

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 22 Juillet 1904, à 1 heure.

PAR

Gabriel LE BARBIER

Pharmacien de première classe

Ancien interne en pharmacie des Hôpitaux de Paris

Préparateur de chimie analytique de l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Paris

Lauréat de l'Ecole de Médecine de Caen

Médaille de bronze de l'Assistance publique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ACIDITÉ URINAIRE

Président : M. GAUTIER, professeur

*Juges : { MM. POUCHET DÉJERINE, professeurs
DESGREZ, agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

H. JOUVE

15, rue Racine, 15

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... Professeurs.....

Anatomie.....
 Physiologie.....
 Physique médicale.....
 Chimie organique et Chimie minérale.....
 Histoire naturelle médicale.....
 Pathologie et thérapeutique générales.....
 Pathologie médicale..... }
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie.....
 Opérations et appareils.....
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique.....
 Hygiène.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
 Pathologie expérimentale et comparée.....

Clinique médicale..... }

Maladie des enfants.....
 Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique chirurgicale..... }

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique des maladies des voies urinaires.....
 Clinique d'accouchements..... }
 Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile.....

M. DEBOVE.
 MM.
 P. POIRIER.
 Ch. RICHT.
 GARIEL.
 GAUTIER.
 BLANCHARD
 BOUCHARD
 HUTINEL.
 BRISSAUD.
 LANNELONGUE
 CORNIL.
 MATHIAS DUVAL
 RECLUS.
 POUCHET.
 GILBERT.
 CHANTEMESSE
 BROUARDEL
 DEJERINE.

HAYEM.
 DIEULAFOY.
 DEBOVE.
 LANDOUZY.

GRANCHER.

JOFFROY.
 GAUCHER.
 RAYMOND
 TILLAX.
 LE DENTU.
 TERRIER.
 BERGER.
 DE LAPERSONNE
 GUYON.
 BUDIN.
 PINARD.
 POZZI.
 KIRMISSON

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD AUVRAY BEZANÇON BONNAIRE BROCA (Aug.). BROCA (André) CHASSEVANT CUNEO DEMELIN DESGREZ DUPRE	FAURE GILLES DE LA TOURETTE GOSSET GOUGET GUIART HARTMANN JEANSELME LANGLOIS LAUNOIS LEGRY	LEGUEU LEPAGE MARION MAUCLAIRE MERY POTOCKI REMY RENON RICHAUD RIEFFEL (chef des travaux anat.)	TEISSIER THIERY THIROLOIX THOINOT VAQUEZ WALLICH WALTHER WIDAL WURTZ

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

556

A MON PÈRE

Pharmacien honoraire.

A MA MÈRE

*Hommage de reconnaissance
et de profonde affection*

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. MATHIEU

Médecin de l'hôpital Andral.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ARMAND GAUTIER

Membre de l'Institut
Officier de la Légion d'honneur

A M. LE PROFESSEUR GABRIEL POUCHET

Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

A TOUS MES MAITRES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ET DANS LES HOPITAUX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACIDITÉ URINAIRE

AVANT-PROPOS

Nous devons et désirons offrir la première dédicace de ce travail au père aimé qui, avec tant de bienveillance, guida les premiers pas de notre jeunesse médico-pharmaceutique, et dont le désintéressement, qui n'a d'égal que son affection, fut pour nous un si précieux encouragement dans l'étude simultanée de la médecine et de la pharmacie, à laquelle nous nous sommes consacré depuis près de dix ans.

Notre reconnaissance a beaucoup à s'adresser encore aux nombreux maîtres, dont l'enseignement nous a permis de mener à bien ces doubles études.

De l'Université de Caen, où nous les avons commencées, nous avons conservé le souvenir agréable d'une année de travail, au cours de laquelle nous avons été particulièrement heureux de pouvoir bénéficier des sages conseils et des intéressantes leçons

de M. le professeur Louise, auquel nous exprimons toute notre gratitude.

Que M. le docteur Villejean, professeur agrégé à la Faculté de médecine, qui, pendant plusieurs années, nous a accepté parmi ses internes, nous permette de lui adresser tous nos remerciements pour sa bienveillance.

C'est au cours de ces trois premières années d'Internat que nous avons pu, attaché d'abord aux services de MM. les professeurs Proust et Cornil, apprendre les premiers principes de l'auscultation, et nous familiariser peu à peu avec l'examen des malades.

Que M. le professeur Duplay, au service duquel nous avons également appartenu, et qui n'a jamais cessé de nous prodiguer toute sa bienveillance, veuille bien agréer ici le témoignage de notre vive reconnaissance.

Nous ne saurions trop remercier MM. les docteurs Walther, Delbet, Legueu et Marion, professeurs-agrégés de chirurgie à la Faculté, qui furent successivement nos chefs intérimaires, et nous ont en maintes circonstances témoigné un vif intérêt.

Notre dette de reconnaissance envers M. le docteur Fredet, alors chef de clinique à l'Hôtel-Dieu, qui nous a appris les premiers principes de l'art chirurgical, s'accroît encore de l'inoubliable service que son intervention opportune rendit si aimablement à cette époque à l'un des nôtres ; nous sommes heureux de profiter encore de l'occasion qui nous est ici

offerte, pour lui exprimer à nouveau et à ce sujet notre inaltérable gratitude.

A cette même période de notre existence hospitalière, alors que nous venions de recevoir le diplôme de pharmacien de 1^{re} classe, nous avons eu l'honneur d'être admis par M. le professeur Jungfleisch au nombre de ses préparateurs. Le contact journalier que nous avons dû prendre ainsi pendant trois ans avec les étudiants, à l'enseignement desquels nous étions préposé, a contribué dans une large part à affermir nos connaissances chimiques et à nous donner une certaine expérience de l'analyse, que nous espérons avoir utilement mise à profit dans la partie purement scientifique de notre travail.

C'est pour nous un devoir, et beaucoup plus encore un plaisir, de manifester à ce propos à l'égard de notre très bienveillant chef de travaux, M. Lextreit, pharmacien en chef de l'hôpital Saint-Antoine, toute la reconnaissance que nous lui devons pour l'accueil vraiment paternel, dont il n'a jamais cessé de nous gratifier dans nos fonctions de préparateur, et la bonne grâce qu'il a su discrètement mettre à nous « ouvrir l'œil », bien souvent par un simple mot, sur quelques points délicats de nos recherches. Aussi est-ce avec un égal plaisir que nous nous rappelons l'affabilité qu'il nous prodigua sans cesse dans nos relations hospitalières, alors que nous passions notre quatrième année d'Internat à l'hôpital Andral, dont il est encore le pharmacien surveillant.

Cette même année nous permit de bénéficier des

précieux enseignements de notre chef, M. le docteur Mathieu, sur la pathologie gastrique ; nous avons toujours rencontré en lui, le maître plein de bienveillance, qui nous a témoigné à plusieurs reprises des marques de bonté, que nous n'oublierons jamais. C'est à M. Mathieu que nous sommes redevables de l'idée de ce travail. Nous le prions de bien vouloir recevoir l'hommage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux dévouement.

Que MM. les D^{rs} Bar, Brindeau, Belin, Clado, Terrien, Cazin, Martha, veuillent bien accepter l'expression de nos bien sincères remerciements pour leurs marques d'intérêt à notre égard.

M. le professeur Armand Gautier, auquel M. Mathieu a bien voulu nous adresser, nous a fait le très grand honneur d'accepter, conditionnellement toutefois, la présidence de notre thèse. Que M. le professeur Gautier veuille bien recevoir ici l'hommage de notre respect et de notre profonde gratitude pour l'accueil si bienveillant qu'il a bien voulu réserver à notre demande.

Pour parer à toute éventualité, et dans la crainte d'être retenu en province pour cause d'examens le jour de notre soutenance, M. le professeur Gautier n'a pas mieux demandé que de nous appuyer auprès de M. le professeur Pouchet pour obtenir de lui la suppléance éventuelle. Nous prions M. le professeur Pouchet de bien vouloir agréer l'hommage de nos respectueux remerciements, et l'expression de notre

vive reconnaissance pour l'aimable accueil qu'il a consenti à accorder à notre requête.

Puissent les modestes feuilles qui suivent légitimer dans la mesure du possible ce grand et double honneur qui vient de nous être accordé, en contribuant quelque peu à la connaissance de faits, dont l'importance physiologique et pathologique semble particulièrement avoir inquiété depuis une dizaine d'années tous les urologistes.

INTRODUCTION

M. le Dr Mathieu, sous les ordres duquel nous avons accompli notre dernière année d'Internat, nous proposa en avril 1903 de reprendre comme sujet de thèse la question déjà étudiée sur ses indications par un de ses anciens externes, M. le Dr Tréheux (1), des rapports de l'acidité urinaire à celle du suc gastrique chez l'homme sain et chez les dyspeptiques.

Le thème ainsi présenté ne laissa pas que de nous attirer fortement, en dépit de quelques appréhensions d'autant mieux fondées que de nombreuses discussions s'élevaient à cette époque contre les différents procédés de dosage alors employés de l'acidité urinaire, et que le développement de ce thème allait infailliblement nous jeter dans le débat.

Le temps nous a malheureusement manqué pour réaliser le programme complet que nous nous étions tracé, et nous avons dû, malgré le grand désir que nous avions de poursuivre le but final, nous restreindre considérablement dans nos recherches, et nous arrêter au point initial du sujet proposé.

1. Dr Ch. Tréheux. *Recherches sur l'acid. urin. ap. le rep. chez l'h. sain et chez les dyspept.* Paris, 1895.

Nous voulons dire par là que nous n'avons guère pu dépasser la recherche et la discussion d'une méthode capable de nous renseigner, moins sur l'acidité absolue que sur une forme nouvelle de l'acidité urinaire, que nous avons cru pouvoir appeler *acidité utile*.

C'est avec regret que nous nous sommes vu obligé de renoncer à l'étude des applications de la conception que nous nous sommes faite du rôle physiologique et pathologique de l'acidité urinaire.

Nous avons pu néanmoins, profitant des quelques derniers jours qui nous restaient, expérimenter notre méthode sur nos propres urines et celles de notre garçon de laboratoire.

Les résultats de cette double expérimentation, quoique encore insuffisants, semblent, malgré tout, nous laisser espérer que notre procédé sera susceptible de donner par la suite quelques indications utiles à la clinique, et peut-être aussi à la thérapeutique de certaines diathèses.

A la suite de l'exposition sommaire de l'histoire de l'acidité urinaire, nous nous proposons d'étudier successivement :

1° Les nombreux corps à fonction acide saturée ou non saturée, susceptibles d'être rencontrés dans l'urine humaine ;

2° Les principales méthodes de dosage de l'acidité urinaire et leur critique ;

3° Les rapports de la fonction acide avec les élé-

ments constituant de l'urine, et le principe de notre méthode ;

4° L'exposition même de cette méthode, son manuel opératoire et la discussion qu'elle comporte ;

5° L'étude et l'interprétation des résultats qu'elle a pu nous fournir.

CHAPITRE I

Historique.

Dès 1794, la coloration rouge, communiquée au tournesol par la plupart des urines fraîchement émises, commença à attirer l'attention des chimistes et des physiologistes. C'est à cette date, en effet, que Fourcroy, Poulletier et Delassalle cherchent à déterminer les propriétés de l'acide urique, et s'appliquent à vouloir lui attribuer l'origine de l'acidité urinaire.

Un peu plus tard, en 1806, Fourcroy et Vauquelin, ayant manifestement retrouvé de l'acide acétique dans quelques urines, exprimèrent l'opinion, vraiment risquée, d'après laquelle les urines normales contiendraient toujours de l'acide acétique combiné aux sulfates, capable encore sous cette forme de faire virer au rouge le bleu du tournesol.

Ces recherches furent d'ailleurs confirmées la même année par Thénard dans son mémoire sur l'acidité de la sueur et de l'urine.

A l'ère de l'acide acétique succède celle de l'acide lactique : Berzélius fait connaître en 1810 ses ana-

lyses sur l'urine et attribue son acidité à la présence de l'acide lactique libre.

Cette opinion régna longtemps dans la science, sans être contestée, jusqu'au jour où la connaissance plus approfondie de l'analyse qualitative et quantitative de cet acide, permit tout au plus de conclure à son existence en proportions très faibles dans les urines, comparables à celles des acides gras qu'on y peut rencontrer, et en tous cas tout à fait insuffisantes normalement pour influencer aussi vigoureusement le tournesol.

La théorie lactique sembla donc satisfaire pour un long temps l'opinion générale, puisque à partir de cette date, et pendant un certain nombre d'années, les travaux sur la composition de l'urine paraissent avoir eu surtout pour but l'étude de ses principes constituants, bien plus que la raison de son acidité.

C'est à ce titre que Prout en 1824, dans son « Etude sur les causes qui peuvent amener les maladies des reins », cherche à démontrer que l'acide urique n'existe pas dans l'urine à l'état libre. Mais Liebig, en 1832, signale l'action de l'acide urique sur les phosphates basiques, transformés sous son influence en phosphates neutres et même acides : cette date mérite d'être retenue, puisqu'elle marque la première étape des recherches qui vont tendre à la théorie phosphatique actuelle.

Rayer, en 1839, dans son *Traité sur les maladies des reins*, puis Donné, vers 1847, acceptent l'interprétation de Prout, d'après laquelle l'acide

urique n'existe pas à l'état libre, mais qu'il existe toujours dans l'urine sous forme d'urate alcalin ; quant à la cause de l'acidité, ils se rangent à la théorie lactique de Berzélius.

Quelques années plus tard, Lecanu, Bouchardat et d'autres auteurs, signalent dans l'urine normale des dépôts spontanés d'acide urique pur, alors que Vigla et Quévenne, en 1847, contrairement à l'opinion de Rayer et Donné, cherchent à démontrer que l'acide urique existe en grande partie à l'état libre, et que l'urine lui doit son acidité.

C'est au cours de cette période de lutte entre les théories lactique et urique, que Liebig en 1844, confirme la présence de l'acide hippurique dans l'urine normale de l'homme, signalé déjà par Lehmann en 1839.

A partir de cette époque, et guidés par la première remarque de Liebig, concernant l'action de l'acide urique sur les phosphates basiques, apparaissent successivement les travaux de Robin et Verdeix (1), et en particulier de Beales, Bence Jones, Golding Bird, Neubauer, Vogel., qui attribuent au phosphate acide de sodium la réaction de l'urine. C'est également l'opinion adoptée par la plupart des physiologistes français, Béraud et Bécларd entre autres, quelques-uns, comme Longet, conservant l'ancienne explication de Berzélius.

1. *Chimie anatomique*, Paris, 1853, in-8, t. II.

Ces idées nouvelles sur la nature de l'acidité furent vivement combattues en 1872 par H. Byasson, pharmacien en chef de l'hôpital du Midi. Tout en voulant bien reconnaître que l'acide urique, s'il existe en partie à l'état libre dans l'urine, ne peut lui attribuer qu'une très faible part de sa réaction acide, cet auteur estime que cette réaction acide est encore bien moins due au phosphate acide de soude.

« Comment, dit-il, l'acide urique qui ne décompose pas les carbonates, qui est chassé de ses combinaisons par l'acide carbonique, pourrait-il décomposer le phosphate neutre de soude, sel stable et que l'acide carbonique ne décompose pas » (1) ?

L'acidité urinaire est alors due, d'après lui, à plusieurs acides qui seraient les suivants, dans l'ordre croissant d'influence :

- 1^o L'acide urique ;
- 2^o L'acide carbonique ;
- 3^o L'acide hippurique (1).

En ce qui concerne l'acide urique, une partie pourrait exister à l'état libre, et l'autre combinée faiblement au phosphate de soude, pour donner des urophosphates, dans lesquels l'eau de constitution du phosphate neutre de soude serait remplacée par l'acide urique, de la même manière que l'acide bori-

1. Des travaux récents ont montré que cet acide urique pouvait exister dans un même milieu, combiné à un alcali, en présence même de phosphate monosodique.

1. *Journ. d'anatomie et phys.* 1869, p. 557.

que prend la place de l'eau dans les tartrates acides.

Pour Byasson, les acides hippurique et urique sont unis aux phosphates d'alcalis de l'urine, en donnant des hippurophosphates et des urophosphates, sels à réaction acide. Ces sels peu stables, au contact de l'air, se dissocieraient sous l'influence de l'acide carbonique ; et c'est ainsi que s'expliqueraient l'augmentation d'acide et le dépôt d'acide urique qu'on observe parfois dans l'urine après son émission. Liebig avait antérieurement reconnu que le phosphate bisodique dissout bien l'acide urique, qu'il transforme en urate alcalin, alors que ce phosphate bisodique devient plus acide. Quant à l'acide hippurique, M. Bouchardat pense qu'il en existe en effet une quantité notable dans l'urine humaine, mais que, dans la plupart des cas, ce sont les hippurates auxquels on a affaire, et non pas l'acide hippurique pur.

Telles sont les nombreuses théories qui ont été émises depuis le commencement du siècle dernier sur la nature de l'acidité urinaire.

Leur diversité suffit pour expliquer l'étendue du débat, et légitimer les difficultés de la solution du problème.

Quoiqu'il en soit, et sans vouloir entrer dans le détail de ces discussions demeurées souvent stériles en raison même de la complexité de la question, on tend de plus en plus à admettre aujourd'hui que la réaction acide de l'urine est avant tout due aux phosphates acides, et que les fonctions acides étrangères à celles

de ces derniers, jouent dans la réaction urinaire un rôle tout à fait secondaire.

Avant d'aborder l'étude des différents procédés qui ont été donnés jusqu'ici pour arriver à la détermination de l'acidité, il nous paraît intéressant de passer en revue les nombreux corps à fonction acide libre ou saturée, susceptibles d'être rencontrés dans l'urine humaine normale et pathologique, et aptes à concourir à sa réaction, dans des limites plus ou moins étendues.

CHAPITRE II

Eléments acides de l'urine. Acides saturés et non saturés. Eléments basiques urinaires. Origines de l'acidité.

En dehors des sels chimiquement neutres, à base et acide fort, au sujet desquels nous aurons plus loin à dire quelques mots et qui ne doivent jouer qu'un rôle tout au plus indirect dans l'acidité de l'urine, la plus grande partie des corps qui entrent dans sa composition, — l'urée et les autres bases naturellement mises à part, — possèdent une ou plusieurs fonctions acides, saturées ou non, capables d'expliquer, suivant les conditions et bien un peu aussi selon l'interprétation qu'on veut bien leur donner, le sens de la réaction urinaire.

Ces nombreux corps à fonction acide relèvent aussi bien, voire même en plus grand nombre, de la chimie organique que de la série minérale. Mais l'importance relative de ceux qui ressortissent à cette dernière est nettement marquée, alors que les premiers, en dépit de leur grand nombre, ne semblent jouer qu'un rôle très restreint au point de vue qui nous occupe.

Acides minéraux.

Et d'abord, existe-t-il dans l'urine, à l'état de liberté, des acides minéraux forts, tels que AzO H (1), $\text{SO}^+ \text{H}^2$, HCl , $\text{PO}^+ \text{H}^3$? On a déjà signalé, à ce sujet, la réaction négative de l'hyposulfite de soude, qui, mis au contact d'un de ces acides forts, décèle dans tous les cas sa présence par un précipité de soufre.

Le méthyl-orange qui vire au rouge, en présence de ces mêmes acides, ainsi que le violet de méthyle qui verdit dans ces conditions, sont restés neutres dans toutes les urines que nous avons examinées.

Il serait d'ailleurs très invraisemblable de vouloir admettre l'existence à l'état libre de l'un quelconque de ces quatre acides, dans un milieu tel que l'urine où la proportion d'alcalis excède toujours la valeur correspondante de l'élément fondamental acide de ces acides forts.

Acide phosphorique PO_4H_3 . — Mais d'entre ces quatre acides, il en est un dont l'énergie saline est différente pour chacun de ses H libres, qui se comportent vis-à-vis des bases, le premier comme un acide fort à chaleur de neutralisation égale à 14 c. 7, le

1. L'acide azotique et l'acide silicique ont été rencontrés à l'état de traces et sous forme de sels alcalins dans certaines urines.

deuxième comme acide moyen avec 11 cal. 6, et le troisième, comme acide faible, avec 7 cal. 3.

En d'autres termes, si l'on peut dire que la molécule d'acide phosphorique renferme trois fois plus d'H remplaçable par un métal que l'acide HCl (acide fort), on ne peut dire par contre, que l'énergie chimique de ces trois H vaille trois fois l'énergie chimique de l'H de l'acide HCl.

Si PO^4H^3 est trois fois équivalent en quantité à HCl, vis-à-vis de la soude, il ne lui est pas trois fois équivalent en qualité. Il en résulte que si PO^4H^3 n'apparaît pas à l'état de liberté dans l'urine, il y figure néanmoins sous forme de sel acide, combiné en plus ou moins grande proportion avec les quatre éléments basiques minéraux qui s'y trouvent : K, Na, Mg, Ca.

Aussi, en est-on arrivé à conclure à l'existence dans l'urine de phosphates acides sodiques, potassiques, calciques et magnésiens.

PO^4MH^2 . — Les phosphates monosodiques et monopotassiques qui répondent à la formule générale PO^4MH^2 , ont une réaction acide au tournesol et partant à la phtaléine.

On peut les considérer comme exactement neutres au méthylorange, puisque la plus faible addition d'un acide fort suffit pour faire virer le réactif. Leur solution ne précipite pas le chlorure de baryum.

$\text{PO}^4\text{M}^2\text{H}$. — Les phosphates disodique et dipotassique à formule $\text{PO}^4\text{M}^2\text{H}$, sont alcalins au méthylorange ainsi qu'au tournesol.

On a parfois dit qu'ils étaient légèrement alcalins : il nous semble que cette légère alcalinité soit due à l'entraînement d'un peu de soude libre au cours de la cristallisation des sels. Nous avons pu reproduire et faire cristalliser $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$, à l'aide de deux solutions rigoureusement titrées d'acide phosphorique et de soude dans les proportions indiquées par la formule (comme 1 est à 2), et le corps que nous avons ainsi obtenu était absolument neutre à la phthaléine, alors qu'une seule goutte de cette même soude titrée suffisait pour faire virer l'indicateur. Ces deux sels, quoique alcalins aux trois réactifs précités (ou peu s'en faut) doivent être chimiquement considérés comme des sels acides, puisque leur molécule renferme encore un H libre susceptible d'être remplacé par un métal.

Le bleu Poirrier C₇B, vis-à-vis duquel ils se comportent en véritables acides, ne semble d'ailleurs virer au rouge qu'après neutralisation de leur troisième H.

Ils précipitent les sels solubles de calcium et de magnésie, en donnant naissance à des phosphates bibasiques insolubles et neutralisant l'acide qui en résulte :



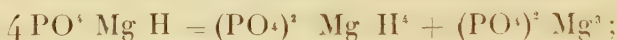
PO^4M^3 . — Quant aux sels correspondants dits basiques et chimiquement neutres, de formule PO^4M^3 , à réaction fortement alcaline sur tous les indicateurs, il n'est pas possible d'admettre leur existence dans l'urine, en raison de l'instabilité relativement très grande de leur troisième Na. La solution de chacun

de ces deux sels attire très rapidement l'acide carbonique de l'air et de l'eau, qui les transforme immédiatement en $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$, alors que CO^2 passe à l'état de CO^2NaH .

Phosphates alcalino-terreux. — Assez différentes sont les propriétés des phosphates acides calciques et magnésiens. Le phosphate monomagnésien $(\text{PO}^4)^2\text{MgH}^4$, qui n'a pas encore pu être isolé, doit se comporter dans ses réactions à l'image du phosphate monocalcique $(\text{PO}^4)^2\text{CaH}^4$. Ce dernier sel, soluble dans 200 parties d'eau, est neutre au méthylorange, acide au tournesol et à la phtaléine. Nous avons pu vérifier qu'il suffisait d'ajouter une trace d'acide HCl , à la solution de ce sel, pour faire virer le méthylorange au rouge caractéristique des acides forts. Ce sel proviendrait dans les urines de l'action des acides (CO^2 et même les plus faibles) sur le phosphate tricalcique. Cette transformation serait favorisée, dit-on, par la présence du chlorure de sodium et des nitrates alcalins.

Quant aux phosphates bibasiques de ces deux métaux, l'expression de neutres qu'on leur a donnée suffit déjà pour prévoir le peu d'importance qu'ils doivent avoir dans la réaction des urines. Malgré les indications du tournesol, qui en fait des sels à réaction alcaline et de la phtaléine, vis-à-vis de laquelle ils se comportent comme des sels neutres, ils n'en ont pas moins un H acide libre, susceptible d'être neutralisé, mais dont l'énergie chimique est si faible qu'il n'y a vraiment pas lieu d'en tenir compte dans

l'expression de l'acidité. Ces deux sels sont d'ailleurs insolubles ou presque insolubles, puisque le premier $(\text{PO}_4)_2\text{Mg}^2\text{H}^2$, n'est soluble que dans 322 p. d'eau et que le second peut être considéré comme étant complètement insoluble. Le bimagnésien est d'autre part décomposé par l'eau au bout de très peu de temps en phosphate acide soluble et phosphate trimagnésien :



Le bicalcique subit particulièrement l'action de l'acide carbonique de l'air ou de l'eau, qui le transforme en phosphate monocalcique soluble avec formation de carbonate de chaux.

Ce sont ces deux biphosphates qui se précipitent quand on porte à l'ébullition une urine neutre ou peu acide et se redissolvent ensuite dans une trace d'acide acétique. En réalité, la précipitation n'est pas due au phosphate bicalcique lui-même.

MM. Joly et Sorel (C.-R. T. CXVIII, p. 738, 1894), ont montré en effet que, sous l'influence de l'eau bouillante, les cristaux de phosphate bicalcique ne tardent pas à perdre leur transparence, la liqueur devient acide au tournesol et il se forme du phosphate monocalcique soluble, pendant qu'il se précipite un dépôt amorphe de phosphate tricalcique. Cette remarque a bien son importance dans l'étude de l'acidité, puisque l'ébullition suffira pour modifier vis-à-vis des indicateurs colorés la valeur de la réaction acide. Il en résulte que le dosage de l'acidité urinaire ne devra jamais être opéré dans une urine

préalablement portée à l'ébullition, puisque l'intervention de ce phénomène physique suffit pour modifier la composition acide du milieu. Ces phosphates terreux méritent d'autant plus d'attirer notre attention que leur présence dans l'urine est susceptible de provoquer sous l'influence du temps, du milieu et de la dilution, des modifications assez profondes, capables d'apporter des troubles sérieux dans l'évaluation de l'acidité par les différents procédés de détermination indiqués.

La simple action de l'eau, comme l'a montré M. Prunier, dans son *Traité de pharmacie chimique*, amène dans tous les cas, « un équilibre plus ou moins complexe où figurent à la fois les sels mono, bi, tricalciques et l'acide phosphorique libre ou combiné à l'état de sel acide (sesquiphosphate de chaux : $(\text{PO} \cdot \text{H})^3\text{Ca}$, naq.)

D'après lui, le phosphate monocalcique, traité par l'eau, donne naissance, surtout à chaud, à du phosphate bicalcique et à du sesquiphosphate acide ; le phosphate bicalcique fournit du phosphate tricalcique et de l'acide phosphorique libre ou combiné à l'état de sels acides, alors que le phosphate tricalcique donne naissance à des quantités notables de sel monocalcique et même de sesquiphosphate. On peut juger, d'après ces données, de l'imbroglio du problème. Qu'il nous suffise de retenir que deux sortes de phosphates terreux bien définis sont susceptibles d'être rencontrés dans l'urine, mais que le fait de leur simultanéité dans ce même milieu provoque un état

d'équilibre, dont la complexité est telle qu'il est très difficile, sinon impossible, de savoir la composition exacte des sels résultants. Nous verrons plus loin que cette difficulté s'accroît du fait même de la présence dans l'urine de corps tels que l'acide carbonique et ses composés, des chlorures alcalino-terreux dont l'action sur l'acidité des phosphates peut s'exercer de si diverses façons.

Acide carbonique CO^2 . — A côté de l'acide phosphorique, un autre acide minéral, CO^2 , vient également exercer son influence sur l'acidité de l'urine, mais probablement d'une façon indirecte : nous voulons dire par là que, normalement, nous pensons que l'acide carbonique ne peut y être rencontré que sous forme de bicarbonate CO^3MH , et que la réaction acide de l'urine est due en partie non pas à CO^2 libre, mais au produit de son action sur les phosphates, vis-à-vis desquels il agit parfois, nous l'avons déjà vu, comme « désalcalinisant », en se transformant lui-même en bicarbonate. Nous avons plus d'une fois renouvelé l'expérience signalée par quelques auteurs, d'après laquelle le rouge Congo, qui toujours vire au contact de l'acide CO^2 libre, voire même de l'acide urique et de l'acide hippurique libres, ne modifierait nullement sa couleur en présence de l'urine fraîchement émise.

Ainsi que tous ces auteurs ont d'ailleurs pu l'observer, le virage violet que nous cherchions à obtenir, ne s'est jamais produit.

Sous quelle forme existe donc l'acide carbonique

urinaire ? La plupart des auteurs sont d'accord pour reconnaître que, en dehors des urophosphates et hippurophosphates de l'urine, cet acide est susceptible de s'emparer d'une partie de l'alcali des phosphates bibasiques pour donner naissance à des bicarbonates solubles, — circonstance heureuse qui permettrait aux phosphates bibasiques insolubles de se transformer eux-mêmes en phosphates monobasiques solubles.

M. Barillé, pharmacien principal de l'armée, dans une étude détaillée qu'il vient de faire sur l'action de l'acide CO^2 sous pression sur les phosphates métalliques, admet que les phosphates bicalciques et magnésiques se trouvent en dissolution carbonique sous forme de carbonophosphates dans les urines normales à réaction acide.

Il expliquerait la formation de calculs et sédiments de phosphates bibasiques et de carbonate de chaux et de magnésie par la dissociation spontanée de ces carbonophosphates. Il s'ensuit, que d'après lui, l'ébullition de l'urine n'aurait pas d'autre effet que de détruire rapidement cette combinaison carbonique avec mise en liberté de CO^2 et précipitation des phosphates bicalcique et magnésien correspondants régénérés.

Nous avons pu nous convaincre qu'il n'était pas nécessaire d'admettre dans l'urine l'existence des carbonophosphates pour expliquer ce phénomène, ainsi que la dissimulation de CO^2 vis-à-vis du rouge Congo.

Après avoir pu recueillir une assez forte propor-

tion de dépôt obtenu par l'ébullition de plusieurs urines acides, nous nous sommes livré à l'analyse chimique de ce dépôt, et nous avons pu reconnaître qu'il était non seulement formé de phosphates, mais encore de carbonates de chaux et de magnésie correspondants.

Ce précipité bien lavé à l'eau bouillante, débarrassé par conséquent de toute trace d'acide carbonique libre, faisait effervescence avec les acides forts, et nous a donné dans beaucoup de cas une quantité non négligeable et toujours appréciable d'acide carbonique. Au lieu d'avoir recours aux carbonophosphates pour expliquer le pourquoi de cette précipitation, il nous paraît donc plus vraisemblable d'admettre que l'acide carbonique existe normalement dans les urines sous forme de bicarbonates alcalins, calcique, et magnésien solubles, et que la température d'ébullition de l'urine suffit pour décomposer les bicarbonates calcique et magnésien en acide carbonique libre et en carbonate neutre correspondant insoluble.

En ce qui concerne la précipitation simultanée des phosphates, il ne nous paraît pas davantage nécessaire d'avoir recours à d'autres explications que celles dont nous avons déjà parlé à propos de l'étude même de ces phosphates urinaires : sous l'influence de l'ébullition, les phosphates monocalcique et monomagnésien et les bibasiques correspondants se décomposent partiellement en donnant naissance à ce précipité amorphe de phosphate tricalcique.

Il est d'ailleurs possible que, dans le sang, les carbonophosphates existent bien réellement là où les conditions de pression indispensables à leur existence, entravent plus ou moins partiellement leur tendance à se dissocier; mais dans une urine fraîchement émise, si les carbonophosphates existaient véritablement au moment de la miction, il est bien évident que ces sels se dissocieraient peu à peu sous l'influence de la diminution de pression, et que tôt ou tard, nous devrions retrouver aux réactifs de l'acide carbonique libre.

L'acide carbonique n'impressionne pas seulement le rouge Congo; neutre à l'hélianthine ainsi qu'au diamidoazo-benzol, il est acide au tournesol et à la phtaléine.

Les bicarbonates bleuissent le tournesol. M. Patein a montré qu'ils n'impressionnent pas la phtaléine; mais, si à un bicarbonate chimiquement pur, on ajoute une ou deux gouttes de soude, on voit ce dernier indicateur rougir et manifester ainsi la présence d'une petite quantité de carbonate neutre. Tous les carbonates alcalins chimiquement neutres se comportent en effet comme des alcalis libres vis-à-vis de la phtaléine. Si l'on veut bien réfléchir que l'urine humaine est normalement acide, ces carbonates chimiquement neutres ne pourront pas évidemment s'y rencontrer, puisque leur réaction à la phtaléine est alcaline, et que s'ils y existaient un tant soit peu, leur transformation en bicarbonate sous l'influence

des acides à énergie alcaline, supérieure à celle de $\text{CO}^3\text{Na II}$, se ferait presque immédiatement.

Acides organiques.

Avec les phosphates et secondairement les carbonates, nous avons étudié dans l'urine les agents principaux de l'acidité, à laquelle peuvent également contribuer, mais dans des proportions extrêmement restreintes, les nombreux principes à fonction acide dont nous allons maintenant parler :

Ce sont tous des acides organiques, à fonctions plus ou moins complexes, à composition très variée, constituant une très grande partie des véritables déchets vitaux et traduisant ainsi les termes ultimes correspondant à des conditions biologiques déterminées.

Les deux plus importants d'entre ces acides, dans lesquels on a voulu voir bien des fois la raison même de l'acidité urinaire, sont l'acide urique et l'acide hippurique. Ce sont là des principes rencontrés en plus ou moins grande abondance dans l'urine humaine, mais qui toujours y existent et ne font pour ainsi dire jamais défaut. Malgré la similitude de leurs noms, ces deux acides sont chimiquement très différents, puisque le premier est la diuréide dérivée de l'acide tartrique, et que le second, l'acide hippurique, n'est autre chose que l'amide benzoïque du glycolle. Ils semblent physiologiquement tout aussi

nettement opposés, puisque de nombreuses analyses ont montré jusqu'ici que l'acide urique était à l'alimentation carnée ce que l'acide hippurique est au régime végétal.

Acide urique. — Les expériences de Horbaczewski (*Sahr. f. Uriench*, t. XXI, p. 179, 1891, et *id* t. XXII, p. 38, 1892) viennent de contribuer à montrer que, sans contester la production d'une certaine quantité d'acide urique comme produit accessoire de la désassimilation des matières albuminoïdes, on peut désormais admettre que l'excrétion urique ne variant pas dans des limites aussi étendues qu'on l'avait supposé, suivant la nature animale ou végétale de l'alimentation et sa richesse en matières albuminoïdes, est, dans une large mesure, indépendante de la destruction plus ou moins complète des substances protéiques dans l'organisme. La plus grande partie de l'acide urique provient de la désassimilation de la nucléine c'est-à-dire principalement des globules blancs et peut-être aussi d'un facteur nouveau, la spermine d'après Poëhl (1).

On doit surtout le considérer comme un produit de désassimilation, dont l'émonctoire naturel est le rein, et dont la surproduction ou l'accumulation exagérée dans l'organisme s'accompagne de syndromes pathologiques spéciaux, caractéristiques de la diathèse urique. Nous n'avons pas à étudier ici les nombreuses théories émises au sujet de cette impor-

1. Poëhl. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, t. XXVI, nos 1 et 2, 1894.

tante diathèse. Qu'il nous suffise simplement de remarquer que l'acide urique, dont l'insolubilité à 10° est presque absolue dans l'eau (1 pour 14 15,000 environ) ne devra jamais être rencontré dissous librement dans l'urine, à moins que l'action des autres sels ne vienne salifier l'acide urique et le transformer en composés solubles. Cet acide est, en effet, soluble dans la potasse et la soude, les carbonates, les phosphates, acétates et lactates correspondants, en donnant naissance à des urates. Avec le phosphate bisodique, il se forme de l'urate acide de soude et du phosphate d'acide monosodique :



Cette réaction était à prévoir, à en juger seulement d'après les données des indicateurs colorés : l'acide urique en effet, qui n'agit pas sur l'héliantine, rougit le tournesol, et n'intéresse naturellement pas la phthaléine.

Il va de soi que l'acidité des urines pouvant être, comme nous le verrons plus loin, schématisée dans la formule suivante :

(2) $(N-n) PO^1NaH^1 + n PO^1Na^2H + q CO^1NaH$,
l'acide urique n'existera jamais libre dans la liqueur, tant que n et q ne seront pas égaux à 0, mais bien sous forme d'urates acides ou neutres. La réaction (1) devient très rarement réversible, sauf dans les cas où l'acidité, croissant de plus en plus, il arrive

1. Donatt. *Journal prakt*, T. IX, p. 45.

2. Donatt. *Journ. prakt*, 2. T. IX, p. 45.

un moment où l'urate formé cède son alcali pour redevenir l'acide urique insoluble qui précipite, alors qu'une partie du phosphate monobasique redevient bibasique et tend à ramener la liqueur à l'alcalinité. Cette double réaction prouve le rôle important que jouent les phosphates neutres alcalins pour maintenir l'acide urique en dissolution dans l'urine normale, rôle qui peut être mis en parallèle avec celui que jouent les mêmes sels à l'égard de l'acide carbonique dans le plasma sanguin. Voilà pourquoi le coefficient de Zerner qui traduit le rapport existant entre les phosphates neutres et l'acide urique est intéressant au point de vue de la précipitation souvent caractéristique de l'acide urique dans la goutte.

En dehors de ces considérations, il est facile de se rendre compte approximativement par le calcul du faible surcroît d'acidité, que pourrait normalement apporter dans l'urine l'acide urique supposé entièrement libre et non combiné.

L'acide urique qui cristallise avec deux molécules d'eau et dont le poids moléculaire total est 204, possède deux H acides, dont le premier se comporte vis-à-vis des indicateurs comme un acide de force moyenne et le second comme un acide faible, puisque ses substitutions alcalines sont déplacées par l'acide carbonique.

Nous pouvons donc considérer que 204 d'acide urique cristallisé correspondent exactement à 1 d'H vraiment actif, susceptible de se laisser remplacer par 1 d'alcali, appartenant à un sel à chaleur de

neutralisation inférieure à l'urate acide correspondant.

Or, tous les auteurs s'accordent pour reconnaître que la quantité totale d'acide urique rencontré dans l'urine normale ne dépasse jamais le maximum 0,80. Une simple règle de trois, nous apprend que 0,80, d'acide urique cristallisé correspondent exactement à 0,0039 d'H acide actif. Si nous nous reportons d'autre part aux nombreux tableaux de composition urinaire moyenne, nous lisons que, d'après le Dr Garnier par exemple (Encyclopédie de Frémy), l'acidité urinaire des 24 heures correspond à 1 gr. 50 de soude NaOH. Cette quantité de soude correspond exactement à 0,0375 d'H acide actif, c'est-à-dire environ à dix fois plus d'H acide que ne peut en donner l'acide urique, supposé entièrement libre dans l'urine. Ce simple calcul nous permet donc de juger de l'infime rôle direct joué par l'acide urique dans l'expression de l'acidité urinaire.

Nous avons dit un peu plus haut que le deuxième H acide de l'acide urique est un H acide faible et que l'acide CO_2 lui-même déplaçait un atome d'alcali de l'urate chimiquement neutre pour en faire un urate acide. Une solution d'urate neutre de soude laisse en effet déposer au bout d'un certain temps des cristaux d'urate acide, sous l'influence seule de CO_2 de l'air. Ce dernier sel est en effet moins soluble que le neutre correspondant, qui se dissout dans 57 parties d'eau froide environ, alors que l'urate acide de sodium, inaltéré par CO_2 exige 1100 ou 1200 parties

d'eau à 15° pour se dissoudre. Il en est d'ailleurs à peu près de même pour les sels uriques neutres de potassium et d'ammonium, plus solubles que les sels acides correspondants, au lieu que les urates acides, comparés aux urates neutres, sont plus solubles pour les sels terreux.

Il est d'ailleurs probable que d'autres éléments moins connus interviennent dans l'organisme pour faciliter la dissolution et partant l'élimination de l'acide urique. M. Goto (1) a montré en effet à ce sujet que les acides nucléique et thymique, ajoutés à l'état de sels de soude à une solution d'urates alcalins, diminuent sa précipitation par l'acide chlorhydrique à l'état d'acide urique et sa précipitation par l'acide carbonique à l'état d'urate acide. Il semble donc probable que les acides nucléïnique et thymique exercent une action dissolvante analogue sur l'acide urique dans les tissus et les liquides de l'économie.

Les préparations de lithine, ordinairement employées dans le traitement de la goutte et de la lithiase rénale en raison de la solubilité relative de l'urate acide de lithium nous paraissent défectueuses en ce sens que l'acide de leur sel est en général difficilement déplaçable par l'acide urique.

Bien plus, si l'on pense que cette substitution néanmoins puisse se réaliser dans une certaine proportion, il est difficile d'admettre que l'urate de

lithium ainsi obtenu puisse se maintenir sans altération au contact des phosphates alcalins relativement plus nombreux, qui doivent reprécipiter cette lithine à l'état de phosphate de lithium insoluble.

Nous avons pensé qu'un choix judicieux des sels de soude ou de potassium conviendrait sans doute mieux dans cet ordre d'idées, et que les phosphates tripotassique et trisodique pourraient être avantageusement recommandés dans la thérapeutique de la diathèse urique.

Depuis longtemps déjà on s'est servi dans ce but de phosphate *acide* de soude $\text{PO}'\text{Na}^3\text{H}$, que l'équation donnée plus haut semble justifier pleinement ; il semblerait alors que l'acide urique libre puisse ainsi se transformer dans l'organisme en urate *acide* de soude. La raison pour laquelle il nous paraîtrait logique de donner la préférence aux sels correspondants complètement saturés $\text{PO}'\text{Na}^3$ ou $\text{PO}'\text{K}^3$, repose sur l'espoir que nous avons ainsi de solubiliser avec plus d'alcali une plus grande quantité d'acide urique et peut-être même d'en transformer une bonne partie à l'état d'urate neutre alcalin, beaucoup plus soluble que le sel *acide*. Contre l'emploi de ce produit, on peut objecter que les phosphates tribasiques sont des corps peu stables, susceptibles de se laisser ramener au bout de quelque temps à l'état de phosphates bibasiques sous l'influence de l'acide carbonique de l'air ou de l'eau.

Aussi, ne saurions-nous trop recommander, pour éviter cette sorte de rétrogradation, dans la mesure du

possible, de ne jamais employer que des solutions fraîchement préparées ou mieux, peut-être, le sel en nature sous forme de cachets. En dehors de son action, que nous pensons devoir s'exercer sur l'acide urique, plus profondément que les phosphates bisodiques, nous introduisons avec lui une proportion relativement grande d'alcali instable, capable de saturer tout au moins une quantité appréciable de l'hyperacidité caractéristique de cette diathèse.

Acide hippurique. — S'il existe, comme l'a dit M. Bouchardat (1), une affection à laquelle il a cru pouvoir donner le nom d'hippurie, caractérisée par une excrétion très abondante de l'acide hippurique, déterminant des symptômes d'affaiblissement général, de la sécheresse de la peau, des troubles de la vue, c'est encore au phosphate trisodique que nous aurons recours. M. Berthelot a en effet montré que l'acide hippurique, au contact de ce sel, donne de l'hippurate de soude très soluble avec formation de phosphate bisodique :

$C^9H^9AzO^3 + PO^4Na^3 = C^9H^8NaAzO^3 + PO^3Na^2H$ (Berthelot).

Donath (2) avait d'ailleurs indiqué une réaction semblable de ce même acide sur le phosphate disodique :

$C^9H^9AzO^3 + PO^4Na^2H = C^9H^8NaAzO^3 + PO^3NaH^2$ (Donath)

Il s'ensuit que l'acide hippurique en grande quan-

1. *Annuaire de Thérapeutique*, 1850.

2. Donath. *Journ. f. Prakt. chem* (2), t. IX, p. 173.

tité décompose le phosphate trisodique en phosphate monosodique, et que lui-même se dissout par ce mécanisme dans de plus fortes proportions que s'il était libre. Cet acide, quoique beaucoup plus soluble que l'acide urique, exige encore 1 litre d'eau environ pour 0.50 — 1.30. Sa moyenne d'élimination est environ, dans les conditions normales, de 0.65 par 24 heures (1), ce qui correspondrait, s'il existait dans l'urine à l'état libre, à une acidité très faible.

Mais nous savons qu'une alimentation surtout végétale augmente sa production dans l'organisme animal, de même que la diète carnée exclusive (Ranke et Duchek) peut le faire diminuer très notablement et l'amener à 0.

Les raisons que nous avons précédemment données pour justifier l'hypothèse de l'exclusion de l'acide urique libre dans l'urine, sont applicables en tous points à l'acide hippurique : l'urine le renferme en effet, vu sa très faible solubilité, à l'état d'hippurate de soude ou de calcium : le rouge Congo qui vire très énergiquement à son contact avec une solution au 1/5500 n'est jamais teinté par l'urine, et sa chaleur de neutralisation évaluée à 13 cal. 8 correspond à une fonction franchement acide, à énergie supérieure à celle des fonctions acides libres de l'urine. Ce n'est donc que sous forme de combinaisons salines qu'il peut exister dans ce milieu.

L'ingestion de certains végétaux (asperges, mûres,

1, Dr Garnier. *Encyclopédie Frémy, loco citato.*

prunes reine-claude) l'augmente très sensiblement, et le Dr Garnier attire l'attention sur ce fait important que les composés renfermant le radical C_6H_5-C- , autrement dit la plupart des produits de la série aromatique, favorisent particulièrement sa formation et aussi son élimination. Les habitants de la Jamaïque qui ingèrent de grandes quantités de quinquina et partant d'acide quinique, renfermant le radical benzyl, éliminent en général une forte proportion d'acide hippurique (Lawson).

Cette production d'acide hippurique en rapport étroit avec la quantité des radicaux C_6H_5- , ingérés sous une forme quelconque, n'a rien évidemment qui puisse étonner, puisque l'acide hippurique est l'amide benzoïque du glycocolle.

Tappeiner et Salkowski pensent que l'origine des petites quantités d'acide hippurique, contenu dans l'urine humaine, peut aussi s'expliquer par la formation de l'acide benzoïque résultant de l'acide phénylpropionique, considéré comme un des produits constants de la putréfaction intestinale. Quant au processus synthétique de formation de l'acide hippurique, Bunge et Schmiedeberg (1) ont démontré qu'il se faisait principalement dans les reins. Cette synthèse pour Abelous et Rihaut est le résultat de l'action d'une diastase sécrétée par le tissu rénal.

Sous l'influence des fortes fièvres, Lehmann a mon-

1. *Arch. f. exper. Path. et Pharm.*, t. VI, p. 238 et suivantes, 1876.

tré que l'acide hippurique augmente notablement dans l'urine, ainsi que dans les affections du foie, le diabète, la chorée. Il a pu même arriver qu'il se soit déposé à l'état solide, et qu'on l'ait trouvé cristallisé dans les sédiments urinaires. Wöhler et J. Weiss ont montré que l'ingestion de cerises, de fraises ou de raisins fait diminuer l'acide urique et augmenter le taux de l'acide hippurique.

Les acides organiques autres que les deux premiers que nous venons d'étudier, se rencontrent normalement dans l'urine, libres ou combinés, mais dans des proportions bien inférieures à celles de l'acide urique et de l'acide hippurique.

Produits par la destruction des aliments et de nos tissus ils sont extrêmement nombreux et proviennent, soit de la matière azotée, soit des composés organiques ternaires, graisse ou amidon.

La fonction — COOH qui les caractérise n'a d'ailleurs pas le monopole exclusif de l'entraînement des alcalis, sous forme de combinaison saline ; la plupart des bases xanthiques rencontrées dans l'urine ont en effet la propriété, malgré l'absence complète de ce radical acide dans la constitution de leur molécule, de se combiner plus ou moins aux alcalis pour donner des combinaisons cristallisables parfois solubles. Dans la majorité des cas, il va de soi que, en dehors de certaines conditions de milieu et de combinaisons exceptionnelles, la plupart des acides existant dans

l'économie à l'état de liberté sont des acides réputés faibles, depuis l'acide lactique, l'acide acétique et les acides gras jusqu'à CO_2 , acides accusés par certains colorants tels que la phénolphthaleïne et ses analogues. Mais à côté d'eux, d'autres acides ou des composés organiques de l'ordre des alcools sont susceptibles de s'unir aux bases avec une moindre énergie.

Cet ordre de combinaisons salines ne subsiste guère dans l'économie, si ce n'est en des lieux particuliers, CO_2 presque partout en excès s'emparant de la base qui concourt à les former.

Dans une étude qu'il a publiée en 1901 sur l'acidité de quelques sécrétions animales, M. Berthelot estime que la teinture de tournesol, intermédiaire entre les acides forts et les acides faibles, permet de partager les acides faibles en deux groupes : « celui des acides organiques de l'ordre de l'acide acétique, qu'elle accuse assez nettement, et celui de l'ordre des acides carbonique, borique et de la seconde neutralisation de PO^3H^1 , dont le partage de la base entre de tels acides et ceux du tournesol ne permet plus de définir la limite au moyen de ce dernier réactif ».

Nous nous proposons de passer très rapidement en revue ces nombreux acides, nous inspirant pour la majeure partie de la longue étude qui en a été faite dans l'Encyclopédie chimique de Frémy (*Chimie des liquides et des tissus de l'organisme*, 2^e partie). — Ces acides peuvent être groupés avec leurs dérivés en huit classes : les acides gras, les acides oxy-

général aromatiques, les dérivés phénoliques, les acides amidés ou acides alcalis, les acides dérivés du noyau urique, les acides uramiques et les acides biliaires.

Acides gras. — D'après von Saksch (1) et de Rokitsky (2), les acides *formique*, *acétique*, *butyrique*, existent normalement dans l'urine avec une moyenne totale de 0 gr. 0545 pour 1 litre 12 d'urine. Le premier de ces deux auteurs a également constaté, dans le diabète, la présence de l'*acide propionique* avec une augmentation parallèle de l'acide acétique (acéturie).

L'homologue immédiatement supérieur à l'acide butyrique, l'*acide valérianique*, C^4H^8COOH , a été vu par Frerichs dans le typhus, la variole, l'atrophie aiguë du foie. Il est probable que c'est à la décomposition putride des matières albuminoïdes dans l'intestin qu'il faut s'adresser pour expliquer la présence de ces acides gras volatils. Rosenfeld (3), qui vient de s'occuper de cette question et a trouvé les valeurs relatives des acides gras dans l'urine suivant l'état pathologique, émet au sujet de leurs origines toutes les hypothèses possibles. Ils peuvent provenir, d'après lui, soit des graisses, soit des albuminoïdes, des hydrates de carbone divers, soit encore par suite d'une action bactérielle suivant son cours

1. Von Saksch. *Zeitsch f. phys. ch.* T. XI p. 536, 1886.

2. Rokitsky. *Wiener med. Jahrb* (2) t. II, p. 206, 1887.

3. Rosenfeld « Sur la présence d'acides gras volatils dans l'urine ». *Deutsche med. Wochenschrift*, 1903, n° 13.

dans les parois de l'intestin. Quoiqu'il en soit, les acides gras seraient, pour lui, en quantité plus notable dans des processus de décomposition plus actifs ; l'ulcus ventriculi, la stase gastrique, la superacidité augmenteraient la teneur en acides gras de l'urine. Il en serait ainsi dans les états cancéreux du tissu stomacal ; par contre, ils diminueraient avec une subacidité et un bon fonctionnement de l'estomac.

Parmi les acides-alcools de la série grasse que l'urine peut contenir, on a signalé l'*acide lactique* $\text{CH}_3 - \text{CHOH} - \text{COOH}$, et d'aucuns ont voulu voir, dans la présence indiquée de cet acide, l'une des causes vraies de l'acidité urinaire. Nous avons par deux fois tenté la recherche de cet acide dans les urines normales à l'aide des procédés adoptés, et, en particulier, à l'aide de la méthode au sous-acétate de plomb. Après élimination de la créatine que nous avons pu rencontrer et faire cristalliser une fois, les eaux-mères acidulées par SO^4H^2 et traitées ensuite par l'éther, ne nous ont jamais donné de sarcolactate de plomb cristallisé, que Colosanti et Moscatelli (1) ont pensé avoir retiré de quelques urines émises à la suite de marches forcées. Cet acide sarcolactique paraît avoir été rencontré dans des cas d'intoxication phosphorée aiguë et d'atrophie jaune aiguë du foie (Schultzen et Prieso (2) ; dans la trichinose (Simon et We-

1. Colosanti et Moscatelli. *Gaz. chim.*, t. XVII, p. 548, 1877 et *Chem. centralbl.*, 1888, p. 758.

2. Schultzen et Prieso. *Chem. centralbl.*, 1867, p. 678 et 1869, p. 681.

bel (1), l'ostéomalacie (Schmuziger), la leucémie (Salkowski, Nenki et Sicher), l'intoxication par l'oxyde de carbone (Araki). La fermentation de la glucose urinaire dans le diabète sucré a pu donner jusqu'à 4 gr. 50 d'acide lactique. De la plupart des observations qui ont été faites sur ce chapitre il résulte que cet acide est combiné dans l'organisme et transformé avec une rapidité extraordinaire en acide carbonique et carbonates qui tendent de plus en plus à rendre l'urine alcaline. Cette combustion, dont la localisation siège dans le foie, se ralentit ou se suspend dans les affections hépatiques, aussi l'excrétion urinaire d'acide lactique atteint-elle son maximum dans les affections du foie. En tous cas, cet acide est énergique au même titre que l'acide acétique ; il ne saurait être rencontré libre dans les urines normales, mais sous formes de combinaisons salines.

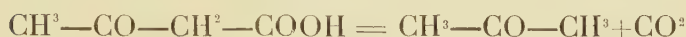
Acide acétyl-acétique ou diacétique. — $\text{CH}^3\text{—CO—CH}^2\text{—COOH}$

Cet acide n'existe pas normalement dans l'urine, mais ne s'y rencontre qu'à l'état pathologique, constituant la diacéturie de von Jacksch (1). C'est lui qui la plupart du temps donne dans les urines avec le chlorure ferrique une coloration rouge

1. Simon et Webel. *Rev. d. deutsch. ch. ges.*, t. IV, p. 139, 1871.

2. Von Jacksch. *Prag. med. Wochenschr.*, 1880, 204. *Ueber acetonurie et diaceturie*. Berlin, 1885, p. 118.

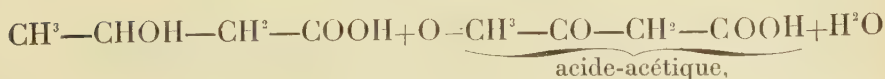
violet ; on l'a rencontré surtout, toujours accompagné d'acétone à la période d'auto-intoxication du diabète sucré, dans les fièvres aiguës (rougeole, scarlatine) dans le cancer d'estomac, la dyspepsie, l'inanition. C'est un liquide toxique très acide, soluble dans l'eau, déplaçant l'acide carbonique de ses combinaisons pour donner des sels correspondants de soude et de potasse. Aussi ne doit-il jamais exister libre dans l'urine ; ses combinaisons salines, en solution diluée, sont d'ailleurs lentement décomposables à froid en acétone et carbonate :



Il paraît être un produit d'oxydation incomplète de l'acide oxybutyrique à côté duquel il se trouve le plus souvent.

Acide β oxybutyrique : $\text{CH}^3\text{—CHOH—CH}^2\text{—COOH}$

Cet acide est toujours dans l'urine accompagné du précédent et d'acétone. Il semble en effet subir au sein même de l'organisme une oxydation à deux degrés, reproduite artificiellement par les agents oxydants, dont la première phase répondrait à la formule :



et la seconde, à celle précédemment indiquée. Les conditions pathologiques de sa présence dans l'urine

semblent identiques à celles de l'acide diacétique ou de l'acétone. Hugounenq (1) a pu doser au polarimètre jusqu'à 4 gr. 48 au litre d'urine dans un cas de diabète terminé par la mort.

Homologue supérieur de l'acide lactique, l'acide β -oxybutyrique est un liquide incolore, capable de donner des sels monobasiques très solubles dans l'eau, qui doivent, dans les cas où ils existent dans l'urine, s'y rencontrer seuls, à l'exclusion de l'acide libre. L'opinion de Stadelmann (2), d'après laquelle le coma diabétique serait provoqué par intoxication acide d'origine oxybutyrique, a été très fortement combattue en ces derniers temps par plusieurs auteurs et en particulier par Thomas (3), qui pense que les toxines ne sont pas étrangères à la production de ce coma, au même titre que la phloridzine dans celui du diabète phloridzinique.

L'acide glycuronique. $\text{CHO}-(\text{CHOH})^4-\text{COOH}$, qui n'est pas autre chose que du glucose oxydé, dans lequel $-\text{COOH}$ s'est substituée à $-\text{CH}^2\text{OH}$, n'existe pas libre dans l'urine, mais sous forme de combinaisons étherées ou conjuguées, dont les principales sont :

les acides trichloréthylglycuronique (ac. urochloralique),

1. Hugounenq. Soc. de Biologie 1887 et *Maly's Jahresb.* 1887, t. XVII, p. 430.

2. Stadelmann. *Deutsch arch. f. Klin-Med*, t. XXXVII.

3. Thomas. *Analyse des Harns*, de Neubauer et Vogel 1890, 2^e partie, p. 99.

trichlorobutylglycuronique (ac. urobutoylchloralique),

phénolglycuronique,

naphtoglycuronique,

camphoglycuronique,

terpériglycuronique, indoxylglycuronique, skatoxylglycuronique, etc. « On peut admettre, dit M. A. Gautier (1), que les éthers glycuroniques résultent d'une oxydation incomplète de la glycose physiologique dans l'économie, laquelle s'arrête à la phase d'acide glycuronique, son premier produit d'oxydation sous l'influence des dérivés nombreux tel que phénols, phénétols, camphres, chlorals, etc., qui ralentissent le mouvement nutritif et l'assimilation de l'oxygène, avec lesquels l'acide formé s'unit sous la forme de composés copulés, complexes, excrétés sous cette forme définitive par les urines ». Cette synthèse, spéciale à l'économie animale, permettrait ainsi d'assurer l'élimination des nombreux produits introduits dans l'organisme. D'autre part, comme l'ingestion d'un radical étranger à l'organisme détermine toujours l'élimination d'un produit constitué par l'union moléculaire de ce radical à l'acide glycuronique, on est amené à admettre que cet acide existe normalement dans l'urine, libre ou partiellement combiné aux alcalis, et que sans doute, il entre dans la circulation, proportionnellement aux besoins défensifs de l'être. Il est probable que cet agent bien-

1. A. Gautier. *Chimie Biol*, 1890, p. 289.

faisant doit trouver son origine dans la minime quantité de glucose que paraissent contenir toutes les urines normales, ou plutôt se former aux dépens de cette glucose dans le sang.

Acide oxalique : COOH—COOH . — Cet acide bibasique peut être considéré comme faisant partie constituante de l'urine normale, puisqu'on en rencontre presque toujours 0 gr. 02 environ pour les 24 heures (Fürbringer) (1) et presque exclusivement sous forme d'oxalate de chaux. Il ne doit donc pas intervenir dans l'acidité, du moins directement.

Neubauer a montré qu'il se dissout dans le phosphate acide de soude ; il est probable qu'il s'est alors formé un double échange, transformant ces deux corps en phosphate monocalcique soluble et oxalate neutre de soude ; augmentant sensiblement avec le régime végétal, il forme parfois de véritables calculs vésicaux, parfois même biliaires et intestinaux. Sa présence dans les urines est due à trois origines différentes : 1^{re} l'oxalurie alimentaire (oseille, épinards, qui en produisent de grandes quantités), 2^o l'oxydation incomplète des corps ternaires (sucres, amidon), 3^o l'oxydation des tissus. Il y a oxalurie, dès que la quantité journalière d'acide oxalique éliminée dépasse 0 gr. 02 dans les urines.

Thomas signale quatre modes d'oxalurie : 1^{re} l'oxalu-

1. Fürbringer. *D. Arch. f. Klin. med.*, t. XXVIII, p. 143, 1876.

2. *Analyse des Harns de Neubauer et Vogel*, 1890, 2^e partie, p. 103.

rie physiologique (ingestion de substances végétales contenant une forte proportion d'acide oxalique); 2° l'oxalurie symptomatique et accidentelle (certaines maladies de la nutrition, maladies psychiques, spermatorrhée); 3° l'oxalurie substitutive du diabète sucré; 4° l'oxalurie idiopathique, diathèse oxalique, généralement très tenace et accompagnée souvent d'une diathèse urique concomitante.

La présence dans les urines de *l'acide succinique*



deuxième homologue supérieur de l'acide précédent, a été signalée par Meissner et confirmée par M. G. Pouchet (1). Il s'agit là sans doute d'un produit intermédiaire et accessoire, destiné à disparaître complètement, transformé par oxydation directe et immédiate en acide CO^2 et en eau. Il paraît se former dans l'économie aux dépens de certains acides organiques, tels que l'acide malique, l'asparagine (Hilger), ou provenir encore de l'oxydation des graisses et de la décomposition des matières albuminoïdes, le suc de certains organes glandulaires renfermant de l'acide aspartique ou amido-succinique, à côté de la leucine et de la tyrosine.



Il a été démontré par Lépine, Eymonnet et

1. G. Pouchet. *Contribut. à la connaissance des mat. extract. de l'urine*. Paris 1889, p. 23.

Aubert (1), que l'acide phosphorique organique urinaire forme environ la 100^e partie de l'acide en combinaison minérale. Il n'existe sans doute normalement dans l'urine qu'à l'état de traces, mais peut subir une augmentation notable dans l'épilepsie, la leucémie (Hope-Seyler), la chylurie. Il paraît dû le plus souvent à une décomposition partielle des lécithines, et semble ainsi pouvoir être considéré comme un déchet de la substance nerveuse.

L'acide sulfocyanique, CAzSH, découvert à l'état de traces dans l'urine normale par Leared (2) (1870) (0 gr. 00197 par litre, environ) paraît être un produit de désassimilation, dont l'origine peut être rattachée aux matières albuminoïdes par le noyau cyanique qu'elles contiennent, au dédoublement initial des substances protéiques (A. Gautier (3), ou aux modifications des corps xanthiques (Bruylants (4).

Il ne doit jamais exister libre dans l'urine, mais bien sous forme de combinaison saline.

L'acide benzoïque, C⁶H⁵COOH, est la substance génératrice de l'acide hippurique ; mais il se trouve quelquefois dans l'urine normale aux côtés de l'acide hippurique (5), et probablement toujours sous la forme

1. C. R. Acad. des Sc. v. XLVIII, p. 328. Soc. de Biol., 1884, p. 499

2. Leared. *Proc. of the royal soc. of*. London, t. V, p. 18, 1870.

3. A. Gautier. *Chim. biol. loco citato*, p. 627.

4. Bruylants. *Jahresb. f. Thierch.*, t. XVIII, p. 134, 1888.

5. Encycl. Frémy. *Analyse chimique des liq. et tissus de l'organisme*.

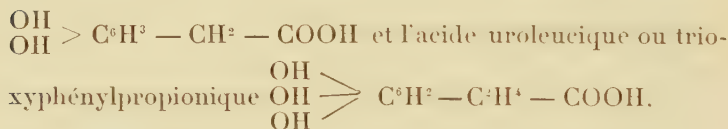
de sel alcalin. Nous ne reviendrons pas sur l'acide hippurique $C^6H^5-CO-AzH-CH^2-COOH$, étudié plus haut. Son homologue supérieur, *l'acide phénacéturique* $C^6H^5-CH^2-CO-AzH-CH^2-COOH$, rencontré surtout dans l'urine du cheval, mais aussi dans celle de l'homme, se forme dans la putréfaction intestinale des matières protéïques ; soluble environ dans 136 parties d'eau à 10°, il forme des sels alcalins beaucoup plus solubles. C'est sous cette forme qu'il existe probablement dans l'urine bien plutôt qu'à l'état de liberté. C'est encore là une forme d'élimination du groupement aromatique.

Acides oxygénés aromatiques. — Baumann, le premier, reconnut la présence de quelques-uns de ces acides dans l'urine humaine (0 gr. 01 à 0 gr. 02 par litre). Leur meilleur réactif, quand l'urine en contient une certaine proportion, est le réactif de Millon, qui donne à leur contact une coloration rouge. Nous citerons : *l'acide paraoxyphénylacétique* $OH-C^6H^4-CH^2-COOH$, qui, ainsi que les suivants, semble résulter de la putréfaction des matières albuminoïdes dans l'intestin et les tissus. L'isomère de cet acide, *l'acide amygdalique* ou phénylglycolique $C^6H^5O-CH^2-COOH$, donne par une oxydation ménagée l'acide oxyamygalique ou paraoxyphénylglycolique $OH-C^6H^4-CHOH-COOH$, qui se rencontre dans l'urine au même titre que le premier.

Quant à l'acide *oxyhydroparacoumarique* $OH-C^6H^4-C^3H^3-COOH$ et l'acide *gallique*, ils ont

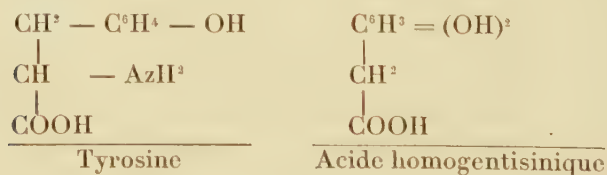


tous les deux été rencontrés, le premier dans l'urine des cobayes, le second, dans celle du cheval, mais non encore signalés chez l'homme. C'est à ce groupe d'acides qu'appartient ce que Bœdeker a appelé la matière alcaptonique, qui jouit au même titre que la glycose d'un grand pouvoir réducteur, et dont l'apparition dans l'urine serait toujours d'après F. Mittelbach, un signe de diminution des oxydations, ainsi que le sucre et la cystine. Volkow et Baumann (1), puis Karl et Huppert, sont arrivés à démontrer que l'alcaptone de Bœdeker est constitué par l'acide homogentisinique ou paraoxysalicylique



rencontré par ces auteurs dans l'alcaptonurie.

Il est probable que dans certaines conditions la tyrosine puisse donner naissance dans l'intestin à l'acide homogentisinique



Signalons enfin l'acide *skatolcarbonique*, $\text{C}^6\text{H}^3\text{Az} - \text{COOH}$, que Baumann (2) croit avoir

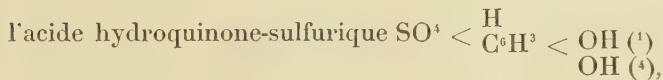
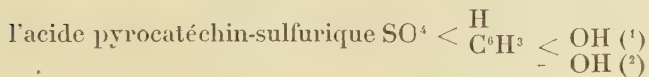
1. Volkow et Baumann. *Zeitsch. f. physiol.*, Ch. I. XV, p. 228, 1891.

2. Baumann. *Rev. d. chem. gesellsch.*, t. XIII, p. 284-1880.

rencontré dans l'urine, qui résulterait lui aussi, par l'intermédiaire du skatol, de la putréfaction des matières albuminoïdes dans l'intestin.

Dérivés phénoliques. Acides sulfo-conjugués. — Découverts par Buliginsky et Hoppe-Seyler dans l'urine normale, Baumann leur a attribué la formule générale $R - O - SO^2H$, et leur donne une double origine : ils proviendraient d'après lui de la fermentation intestinale des albuminoïdes et des dérivés benzoylés contenus dans l'alimentation végétale.

Tout récemment, l'Institut de chimie physiologique de Strasbourg a fait paraître à ce sujet le résultat de ses recherches dans le *Beitr. zur. Chem. Phys. n. Pathol*, n° 1, 1902. Ces recherches ont été faites sur les organes et le sang des chiens, et il semble en résulter que c'est le foie, qui, dans la formation de ces acides, doit être considéré comme le facteur principal, mais que de petites quantités prennent aussi naissance dans le rein et dans le poulmon. Parmi les principaux, nous citerons, éliminés sous forme de sels :

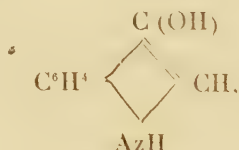




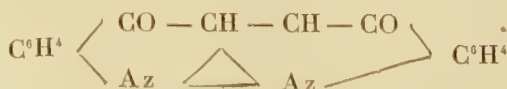
dont le sel correspondant de potassium, n'est autre chose que l'indican. Les urines normales en contiendraient des traces d'après Jaffé: 0 gr. 004 et 0 gr. 019 par 24 heures. Il provient de l'oxydation de l'indol



produit de la fermentation intestinale des matières albuminoïdes peptonifiées: une partie de cet indol est résorbée, et l'organisme la transforme par oxydation en indoxyle

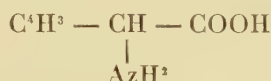


qui se combine au sulfate de potasse pour donner l'indoxylsulfate de potasse; c'est ce dernier sel qui est susceptible, sous l'influence des acides et de l'ébullition, de donner naissance à l'indigotine de couleur bleue caractéristique:

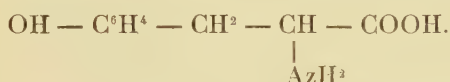


Au scatol, correspond de même le scatoxylsulfate de potassium, dont l'acide ne doit probablement jamais se trouver libre dans l'urine. Ajoutons que l'acide glycuronique est apte à s'unir à ces différents radicaux pour donner lui aussi, toujours en très faibles proportions, des acides glycuro-conjugués, existant sans doute eux aussi dans l'urine, sous forme de combinaisons salines.

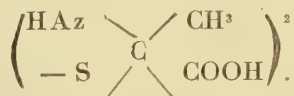
Acides amidés ou acides-alcalis. — Il y en a trois : la leucine ou acide amido-caproïque,



la tyrosine ou acide paraoxyphénylaminopropionique



la cystine ou acide amidothiolactique.

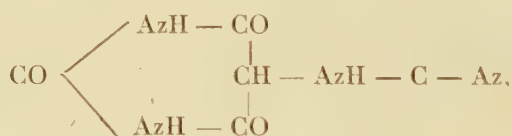


Les urines normales ne paraissent pas contenir les deux premiers, alors que la cystine, d'après Baumann, s'y trouve à raison de 0 gr. 01 environ. La leucine et la tyrosine, seraient, d'après M. Gautier, « le signe de l'exagération de la vie anaérobie des cellules et de l'arrêt partiel des oxydations organiques ».

La cystinurie, étudiée spécialement par H. Morei-

gne (1) serait due à un phénomène identique et se produirait surtout dans le foie. L'alaucine est soluble dans l'eau, la tyrosine très peu soluble, et la cystine complètement insoluble. Cette remarque paraît bien avoir son importance, si l'on considère que l'insolubilité absolue de la cystine constitue une raison suffisante pour expliquer la formation de ses calculs dans le rein ou la vessie. Il est vrai que la cystine est soluble dans les alcalis, en donnant naissance à des combinaisons salines solubles : mais sa fonction acide, en raison de la faiblesse probable de sa chaleur de saturation, ne rencontrera pas l'alcali inférieurement combiné, dans une urine trop acide où la cystine se déposera.

Les combinaisons uriques. — En dehors de l'acide urique, auquel M. A. Gautier a donné la formule :

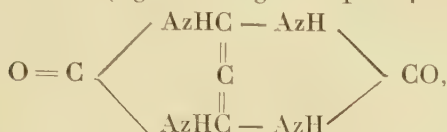


il existe en très faible proportion dans l'urine normale une série de combinaisons ou bases xanthiques, ainsi désignées, parce que beaucoup d'entre elles ont pour propriétés de former des sels avec les acides. Mais, de même que l'alcool est susceptible de s'unir aux éléments basiques, la plupart de ces bases xanthiques, toutes très peu solubles, peuvent se dissoudre en assez grande quantité dans les alcalis

1. *Archives de médecine expérimentale*, 1899.

dilués, en donnant, comme l'acide urique, des combinaisons salines correspondantes. Ce sont :

La xanthine (0 gr. 2 — 0 gr. 032 par 24 heures (1).



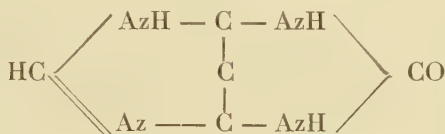
et, en quantités infinitésimales :

La *monométhylxanthine*,

La *diméthylxanthine*,

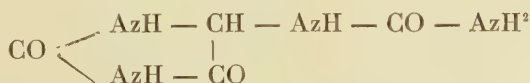
l'*épiscarcine* $\text{C}^4\text{H}^6, \text{Az}^3, \text{O}$ (?),

l'*hypoxanthine* ou *sarcine*,



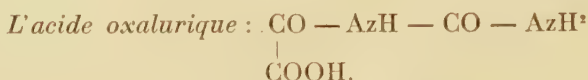
et la *pseudoxanthine* (A. Gautier) $\text{C}^4\text{H}^5\text{Az}^5\text{O}$.

Toutes ces bases, dites encore *nucléiniques*, doivent être envisagées comme les produits de désassimilation parvenus à la forme définitive, de la nucléine des noyaux cellulaires. La proportion augmente surtout dans la leucémie. Nous avons encore à citer dans ce groupe l'*allantoïne*



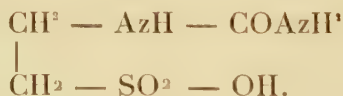
1. Stadthagen. *Virchow's. Archiv.*, t. CIX, p. 414 et suivantes, 1887.

Malgré sa neutralité au toursenol, elle se combine avec les bases sous forme de sels solubles. On doit la considérer comme un déchet, produit de l'oxydation de l'acide urique.



dont Schmuck, puis Neubauer, ont signalé la présence dans l'urine en très minime quantité. Acide au tournesol, peu soluble dans l'eau, il donne avec les alcalis des oxalurates alcalins solubles. En raison de sa très faible quantité, son rôle physiologique et pathologique doit être très restreint.

Acides uramiques. — Produits de l'union de la carbimide, — COAzH —, avec des acides amidés ingérés (glygocolle, leucine, sarcosine, etc.). Celui d'entre eux qu'on rencontre le plus souvent, et qui est probablement normal, est *l'acide taurocarbamique*.



Il se forme dans l'économie aux dépens de la taurine résorbée dans l'intestin; il est soluble dans l'eau et dans les alcalis.

Acides biliaires. — Leur présence dans l'urine normale est très contestée. Ils résultent de la combinaison de l'acide cholique vrai $\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{O}_6$ et de l'acide fellinique $\text{C}^{22}\text{H}^{40}\text{O}_6$ avec le glygocolle et la taurine. Ils apparaissent surtout dans l'ictère hépato-

gène à côté de l'urobiline et dans l'intoxication phosphorée.

Avant de terminer cette étude sur les éléments acides de l'urine nous dirons encore quelques mots sur la nature de la basicité, dont la connaissance nous paraît intimement liée à celle de l'acidité. C'est qu'en effet, la valeur basique d'un milieu est en rapport étroit et inverse avec l'acidité de ce milieu. L'influence négative exercée par ces éléments basiques sur la valeur acide de la réaction appartient presque uniquement aux bases minérales, alors que les bases organiques ne semblent pas devoir sensiblement modifier la valeur de la réaction dans les urines fraîchement émises.

Ce sont, par-dessus tout, la soude et la potasse, qui interviennent, le taux de la première oscillant entre 3,10 et 6,50 et celui de la seconde entre 2,80 et 3,50 pour 100 dans les 24 heures. Il en résulte que le rapport $\frac{\text{NaOH}}{\text{KOH}}$ de l'urine est sensiblement égal à $\frac{3}{2}$.

La proportion d' AzH^3 éliminée est beaucoup plus faible et n'atteint guère que 0,7 en moyenne par 24 heures. Puis viennent la magnésie (0 gr. 40 par 24 heures d'après Platt, 0 gr. 60 pour Yvon), la chaux (0 gr. 30 ou 0 gr. 35), et l'oxyde de fer (0,007 environ d'après Magnier de la Source).

Quelles que soient les proportions relatives de ces multiples éléments, acides et basiques, l'urine normale est toujours acide à la plupart des indicateurs colorés. On a pu s'étonner à juste titre de la discor-

dance qui existe entre la réaction alcaline du sang et la réaction acide des urines, qui cependant proviennent directement du milieu hématifère. Ce phénomène biologique assez paradoxal paraît avoir été considérablement éclairci par les travaux de Dreser (1), qui fait intervenir dans cette transformation, non pas une simple diffusion qui semble d'ailleurs peu probable, quoi qu'en dise Maly, mais l'action propre des cellules épithéliales des tubes urinifères, qui interviendraient par des ferments solubles particuliers, histozymes encore indéterminés.

Sans vouloir entrer dans le détail de cette intéressante question, rappelons que Dreser a montré que l'acidité urinaire n'est probablement que « la résultante différentielle de deux réactions opposées appartenant à deux éléments différents du rein » : ainsi, le glomérule de Malpighi est alcalin tandis que le contenu des tubes contournés est acide. C'est aussi la même conclusion à laquelle est arrivée Wittich (2) en étudiant le passage de la solution ammoniacale de carmin dans l'urine ; on peut alors constater que le glomérule seul se colore, en raison même de sa réaction alcaline. Les dépôts d'acide urique et d'urates acides, rencontrés parfois dans l'épaisseur de l'épithélium granuleux des anses de Henle, ne peuvent d'ailleurs se produire que dans un milieu acide et non alcalin.

1. Dreser, *Zeitsch. f. Biol.*, t. XXI, 1885.

2. Wittich, *Anat.*, t. XI, p. 77, 1875. *Arch. f. micr.*,

Liebermann (1), qui a poursuivi ces recherches, a réussi à extraire du tissu rénal une lécithine-albumine, capable à elle seule, tout comme un ferment, d'expliquer ces profondes modifications : cette lécithine-albumine a pour propriété de décomposer le phosphate bisodique, même fortement alcalinisé ; aussi obtient-on un filtratum de réaction acide après filtration d'une solution alcaline de phosphate de soude sur la lécithine-albumine. La présence de ce simple corps suffirait donc à expliquer l'excrétion d'une urine acide formée par le sang alcalin. L'alcalinité de l'urine des herbivores serait due, pour Liebermann, à ce fait que la lécithine-albumine de la paroi filtrante de l'urine ne suffit pas pour saturer la grande quantité d'alcali, ou pour décomposer les sels à réaction alcaline, que la nourriture végétale introduit dans l'organisme.

1. Liebermann. *Pflüger's Archiv.*, t. L, p. 55 et *Jarh. f. Thierch.*, 1891, p. 167.

CHAPITRE III

Des méthodes principales de dosage de l'acidité urinaire.

Les méthodes proposées jusqu'ici pour la détermination de l'acidité urinaire ont toutes pour objet principal l'évaluation absolue de l'acidité totale du milieu. Le but à atteindre, dans l'esprit des auteurs qui se sont occupés de cette question, a toujours été d'indiquer un procédé capable de mesurer exactement la totalité des H libres, sensibles aux indicateurs colorés les plus communs. Les modes opératoires très simples du début, où l'alcali titré et l'indicateur paraissaient devoir suffire pour cette évaluation, se sont peu à peu compliqués de manipulations préventives, destinées à éliminer une ou plusieurs causes d'erreur attribuables à l'action réciproque des corps en présence.

L'opération acidimétrique très simple, qui consiste à verser progressivement de l'alcali titré (soude ou potasse) jusqu'à virage du tournesol, remplit mal les conditions exigées, si l'on se rappelle que cette matière colorante vire au bleu dès que 1 mol. 5

de NaOH s'est substituée à $(1 - \frac{1}{2})$ H des 3 H de $\text{PO}'\text{H}^3$. Il y a d'ailleurs lieu d'ajouter que ce réactif, dont les indications sont si nettes, lorsqu'il s'agit de dosages d'acides forts ou mêmes moyens, devient on ne peut plus vague et imprécis vis-à-vis des éléments acides de l'urine : on assiste en effet, avec chaque addition d'alcali, à toute la succession des teintes plus ou moins violacées, intermédiaires au rouge et au bleu franc. La même manœuvre effectuée en présence de la phtaléine du phénol se rapproche beaucoup plus de la vérité, en ce sens que le virage devient très net et se produit seulement après l'addition de 2 molécules de NaOH à $\text{PO}'\text{H}^3$. Il n'en est pas moins vrai que cette dernière méthode est encore insuffisante, si l'on veut attacher à ses indications un sens absolu : en dehors de l'indifférence qu'elle manifeste vis-à-vis du 3^e H de l'acide phosphorique et du 2^e H de l'acide carbonique, la valeur de ses renseignements est encore altérée par la présence dans l'urine des sels de chaux et de magnésie apportant des perturbations, ainsi que l'a écrit M. Berthelot (1), dans l'évaluation directe de l'acidité par la soude ou la potasse. Ce chimiste a en effet montré que dans un semblable mélange, le virage n'a nullement lieu lorsqu'ont été neutralisées les acidités assimilables à $\text{PO}'\text{H}^3$ ou aux phosphates acides mis en œuvre : la dose d'alcali nécessaire varie avec la façon et la rapidité dont on s'en sert.

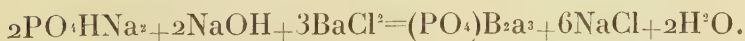
1. M. Berthelot. Acad. des Sc., 24-26 juin, 1^{er} juillet 1901.

Le remède à apporter à cette dernière cause d'erreur semblait pouvoir être trouvé dans l'emploi préalable de réactifs, permettant de précipiter totalement ces bases gênantes, sans toucher à l'acidité. C'est dans cet ordre d'idées, qu'ont été conçus les procédés de Maly, modifié par Denigès, de Lapierre, de Lieblein et Lépinos.

Méthode de Maly. — Originellement appliquée par Maly à l'étude de la réaction du sang, cette méthode repose sur ce fait que l'addition en quantité suffisante d'un chlorure alcalino-terreux à une quantité déterminée de phosphate disodique met en liberté une quantité d'HCl, sensible aux indicateurs, égale en valeur acide à l'acidité chimique totale de ce phosphate disodique : on aurait alors la réaction :

$2\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H} + 3\text{BaCl}_2 = (\text{PO}_4)_2\text{Ba}^3 + 4\text{NaCl} + 2\text{HCl}$, qui permettrait, après séparation du phosphate insoluble ainsi formé, de doser par un alcali titré l'acide chlorhydrique libre.

M. Denigès s'est appliqué le premier à utiliser ce principe à la détermination de l'acidité urinaire. Mélangeant dans une capsule de porcelaine 20 cmc. d'urine, 20 cmc. de solution déci-normale de KOH et 10 cmc. d'une solution à 10 p. 100 de BaCl_2 , il porte à l'ébullition, introduit le tout dans un matras jaugé de 100 cmc., porte à 100 cmc., agite et filtre. La réaction produite serait expliquée par la formule suivante :



A 50 cme., de filtrat, il ajoute une solution déci-normale d'HCl, quelques gouttes de phtaléine et de la soude normale jusqu'à virage au rose. Le nombre de cme. employés, multiplié par 0,63, indique en acide oxalique l'acidité par litre de l'urine examinée.

Le procédé de Lapiere qui n'est en somme qu'une variante du dernier, détermine directement, au moyen d'une solution titrée d'HCl, l'alcali en excès, après avoir fait subir à l'urine le traitement sodico-barytique identique au précédent.

Il est facile de se rendre compte que ces deux procédés, qui prétendent à arriver à la détermination absolue de l'acidité urinaire, manquent nettement leur but, en raison même de l'inexactitude du principe de Maly. En dehors des causes d'erreur déjà signalées provenant de l'usage de la phtaléine, la méthode proposée par Maly pêche par la base, en ce sens que la réaction développée plus haut traduit un ensemble de modifications beaucoup plus simplistes qu'elles ne le sont en réalité : il résulte, en effet, des expériences de M. Berthelot, dont nous aurons encore à parler plus loin, que la présence des sels alcalino-terreux (BaCl^2 ,— CaCl^2 ,— MgCl^2 —), apporte des perturbations parfois très sérieuses dans le dosage des phosphates acides par la soude, en présence des indicateurs colorés.

Etudiant l'action du chlorure de baryum sur les phosphates mono et disodiques, en présence de la soude, ce savant a montré que la résultante des

actions réciproques de ces différents corps ne peut se traduire que très péniblement, dans chaque cas particulier, par l'exposé d'une formule. Ces travaux ont mis en relief la diversité des réactions possibles, subordonnées aux multiples conditions essentiellement variables du milieu, et traduisant un état d'équilibre physico-chimique en rapport avec les quantités respectives des corps en expérience. Le précipité de phosphate tribarytique annoncé par la méthode devient alors un précipité vague de phosphate sodico-barytique, à structure moléculaire des plus instables, et capable de se modifier plus ou moins profondément dans sa composition basique sous l'influence des causes les plus diverses.

Méthode Lieblein modifiée par Lépine. — Au lieu de chercher à se débarrasser des phosphates par l'addition d'un sel alcalino-terreux, capable de les précipiter, ces deux auteurs tentent de s'attaquer directement aux éléments perturbateurs de l'acidimétrie des phosphates de l'urine par l'élimination systématique des sels de chaux et de magnésie. Se basant sur l'insolubilité de l'oxalate de chaux en solution acétique, ils ajoutent à 50 centimètres cubes d'urine filtrée, 10 centimètres cubes de la solution suivante :

Oxalate neutre de potassium. . .	10 gr.
Acétate de soude	5 gr.
Acide acétique cristallisable . . .	1 gr.
Eau distillée	84 cc.

Après agitation, et repos suivi de filtration, ils pré-

lèvent 30 centimètres cubes de cette urine, à laquelle ils ajoutent un excès de soude, qu'ils dosent ensuite en présence de la phthaléine, à l'aide d'une liqueur chorhydrique titrée à 10 grammes d'HCl réel par litre.

La différence entre la quantité d'acide ainsi utilisée et celle qui correspond aux 10-15 cmc. de liqueur alcaline ajoutée à l'urine, donne en HCl le chiffre de l'acidité.

Le résultat est alors multiplié par 40 pour le rapporter au litre, mais retranché du nombre 0 gr. 121 qui exprime en HCl la quantité d'acide acétique (0 gr. 05) contenue dans les 5 cmc. de la liqueur précitée, qui aura, d'ailleurs été, elle-même, préalablement titrée.

Nous nous proposons de montrer que cette méthode, de même que la précédente, est entachée de causes d'erreur, et ne peut pas davantage être utilisée à la détermination de l'acidité absolue de l'urine.

Lorsqu'à une solution d'un sel de calcium, on ajoute un excès d'oxalate de potasse, on obtient bien ainsi une précipitation totale de la chaux, sous forme d'oxalate insoluble dans l'acide acétique. Mais si l'on cherche à répéter la même opération avec un sel de magnésie, il est facile de se rendre compte que, même en liqueur neutre, la totalité de cette base ne précipite pas complètement sous forme d'oxalate : l'oxalate de magnésie est, en effet, un peu soluble dans l'eau, quoique dans de très faibles proportions. Nous avons pu nous convaincre, en effet, que la solution d'un sel quelconque de magnésie, préalablement

précipitée par l'oxalate de potasse en excès, puis filtrée, était encore capable de donner naissance à une quantité non négligeable de phosphate ammoniaco-magnésien. On pourrait, à la rigueur, ne pas tenir compte de cette légère cause d'erreur; mais l'addition d'acide acétique libre à la liqueur oxalique vient l'amplifier dans de grandes proportions, en s'opposant complètement à la précipitation de la magnésie : l'oxalate de magnésie est en effet soluble dans l'acide acétique et ne peut pas précipiter en présence de cet acide.

Il en résulte que la magnésie, excrétée normalement en plus grande quantité que la chaux, se retrouvera totalement dans la liqueur filtrée, apportant avec elle les multiples sources d'erreur que nous avons déjà signalées à propos de l'action de la soude sur les phosphates acides en présence des sels alcalino-terreux.

L'addition d'acide acétique présente encore un autre inconvénient : la totalité de cet acide qui doit être finalement retranchée de la valeur acide du résultat, ne sera pas retrouvée par la soude, étant donné que l'acide acétique détruira les carbonates de l'urine, en mettant en liberté tout l'acide carbonique et se transformant lui-même en acétate correspondant.

Nous devons en outre signaler que le 3^e H de l'acidité phosphorique n'est pas mieux dosé par cette méthode que selon les précédentes, puisque la décoloration de la phtaléine ne se produira qu'au

moment où le terme correspondant à $\text{PO}'\text{Na}_2\text{H}$ aura été atteint.

Méthode de Joulie. — M. Joulie nous dit lui-même, au début de son travail, que, frappé de l'insuffisance des indications erronées fournies par les nombreux procédés alors mis en œuvre, il eut l'idée pour éviter les inconvénients dus à l'altération invisible des liqueurs alcalines titrées et à l'emploi des indicateurs colorés, d'employer à la détermination de l'acidité urinaire une solution titrée de sucrate de chaux. Cette solution présentait à ses yeux le double avantage de ne pouvoir se carbonater qu'ostensiblement et de signaler elle-même par un léger trouble, sans l'intervention d'aucun indicateur, le terme de la réaction à atteindre. Préparée avec :

Chaux caustique en poudre. . . . 10 gr.

Sucre cristallisé. 20 gr.

Eau distillée q. s. pour faire un litre,
elle peut être utilisée après 24 heures de contact, agitation et filtration. Titrée au tournesol avec une solution d'acide sulfurique déci-normale, cette liqueur est versée goutte à goutte dans 20 cmc. d'urine limpide, dont on a déterminé la température et la densité. On continue à verser jusqu'à ce qu'une dernière goutte donne un trouble se généralisant par l'agitation et restant sensible, bien que très léger. Les résultats exprimés en SO_4H_2 monohydraté sont ramenés non plus à un litre, mais à la valeur totale des déchets organiques, évalués par l'excédent de densité. Le rapport R, ainsi obtenu est égal à l'aci-

dité au litre multipliée par 100 et divisée par l'excès E de densité de l'urine, suivant la formule

$$R = \frac{A \times 100}{E}.$$

Pour interpréter la valeur physiolo-

gique et pathologique des résultats fournis par sa méthode, M. Joulié prend comme acidité-étalon l'acidité normale déterminée par M. Gautrelet à l'aide de la soude et du tournesol, mais ramenée à l'excédent de densité, ce qui donne la normale 4,553.

D'entre toutes les objections qui s'élevèrent à l'occasion de la publication de cette nouvelle méthode, aucune ne sut apporter immédiatement l'élément décisif. M. Gautrelet accusa le procédé de n'offrir aucune valeur, sans nous donner de preuves, vraiment précises et scientifiques, objectant par exemple son indifférence absolue vis-à-vis des fonctions acides de certains pigments amidés. Une objection de ce genre ne peut pas constituer à nos yeux un grief suffisant pour démolir irrévocablement ce procédé : les pigments amidés ne doivent pas à notre sens apporter de bien appréciables perturbations dans l'évaluation de l'acidité urinaire : outre que, dans la très grande majorité des cas, ils existent dans l'urine en très faible proportion, nous ne voyons pas en quoi la connaissance de leur valeur acide, en supposant qu'elle puisse être isolément déterminée, pourrait nous renseigner beaucoup plus après qu'avant.

Les seuls arguments chimiques et scientifiques

invoqués contre l'acidité Joulié ont été fournis en 1901 par M. Winter (1). Partant de ce fait que le 3^e H de l'acide phosphorique n'est pas indiqué par la phtaléine, cet auteur, pour simplifier le côté expérimental de son argumentation, se trouve autorisé à représenter par le groupement $P < \frac{H}{H}$ la formule de l'acide phosphorique. $P < \frac{M}{H}$ et $P < \frac{M}{M}$ dont il se propose d'évaluer chacun des éléments en unités semblables, en unités chlorhydriques par exemple, traduisent ainsi respectivement les deux phosphates, acide et neutre.

L'analyse d'un phosphate de chaux Poulenc lui fournit alors en unités chlorhydriques :

$$P = 2,9380$$

$$Ca = 1,1000$$

$$\text{Acidité (soude et phtaléine)} = 1,8590 = A$$

$$\text{Acidité Joulié} = 0,7416 = J.$$

Le phosphate de chaux choisi, étant un phosphate acide correspondant à $P < \frac{M}{H}$,

P doit équivaloir à 2 unités chlorhydriques

M (Ca)	—	1	—
H	—	1	—

Le phosphore trouvé (2,9380) doit donc être égal à la mesure de la chaux trouvée et de l'acidité, et ces deux éléments doivent en outre être numériquement égaux entre eux.

1. *Bulletin de Thérapeutique*, juillet 1901, et *Revue générale de chimie pure et appliquée*, septembre 1901.

Les résultats consignés dans la note de M. Winter sont les suivants :

$$\text{Ca} + \text{A} = 2,9590$$

$$\text{Ca} + \text{J} = 1,8416$$

$$\text{P trouvé} = 2,9380$$

$\text{Ca} + \text{J}$ ne répond donc pas aux conditions exigées. On peut objecter que Ca ne correspond pas ici à $\frac{\text{P}}{2}$, alors qu'au contraire, il devrait sensiblement lui être égal.

L'auteur, à ce sujet, lève tous les doutes, en montrant que le phosphate acide, auquel il a eu recours, devait être un mélange de phosphate acide et d'un excès d'acide phosphorique entraîné dans la cristallisation. Il en résulte que A répond entièrement à la constitution chimique de ce mélange, alors que J correspond exactement à l'acidité de cet acide phosphorique excédant égale à 0,7380. Sans nous étendre plus longuement sur le côté expérimental de cette réfutation, nous pensons que M. Winter a donné le coup de grâce à cette méthode, en montrant que :

1° Le précipité-limite de M. Joulie n'est pas, comme il l'a écrit, du phosphate tricalcique, mais du phosphate bicalcique.

2° La méthode Joulie ne peut pas fournir l'acidité des phosphates acides terreux, comme le prétend son auteur.

3° Cette acidité Joulie est très différente de l'acidité vraie.

4° Le phosphate bicalcique n'étant pas tout à fait insoluble dans l'eau et dans les solutions de phosphates acides, il se produit un retard dans l'apparition de ce précipité sous l'influence de ces causes, et c'est ce retard, véritable coefficient de solubilité du phosphate bicalcique qui constitue un des éléments essentiels de l'acidité Joulie, l'autre étant favorisé par les acides étrangers, parmi lesquels il faut comprendre les acides phosphoriques monoalcalins.

5° Les fluctuations des acidités urinaires à la soude et à la phtaléine suivent de très près celles des phosphates, alors que celles des acidités Joulie n'ont souvent aucun rapport avec la courbe phosphorique.

6° Enfin, dernière et intéressante remarque : M. Winter s'étonne à juste titre que M. Joulie, pour établir son coefficient normal 4.553, dont nous avons déjà parlé, parte d'une acidité, obtenue par M. Gautrelet, à l'aide de tournesol. Comme cette acidité Gautrelet n'a, on vient de le voir, aucun rapport avec l'acidité Joulie, il en résulte ce paradoxe, que M. Joulie prend comme base de comparaison une acidité complètement différente de la sienne propre et qui, pourtant, ne saurait lui être comparable.

Envisagée à un point de vue un peu différent, l'acidité Joulie ne nous satisfait pas davantage, en ce sens que l'introduction progressive de la liqueur titrante, en raison même de sa composition, modifie à tout instant l'équilibre moléculaire du milieu, apportant plus de chaux que n'en contiennent ordinairement les urines normales et provoquant la formation de

sels mixtes, plus ou moins facilement précipitables suivant la proportion respective des éléments en présence. On conçoit que ce soit là une nouvelle cause d'erreur importante, si l'on considère que la constitution moléculaire d'un de ces sels mixtes répond à un certain nombre de coordonnées essentiellement variables, dont l'action réciproque est elle-même fonction de cette instabilité.

Peut-être y aurait-il lieu de rechercher la valeur de cette source d'inexactitude afférente au procédé, d'après laquelle certains acides ou leurs sels alcalins correspondants sont susceptibles de donner des sels calciques insolubles. L'acide urique est un acide à énergie relativement moyenne, vis-à-vis des bases, puisqu'on l'a vu déplacer le deuxième Na du phosphate disodique. Il n'y aurait donc rien d'impossible que l'apparition du premier trouble soit due, dans certains cas, à la formation d'une petite quantité d'urate de chaux, bien plus qu'à la précipitation du phosphate bicalcique lui-même. Alors que nous étions interne chez M. Mathieu, nous eûmes l'idée d'examiner à ce point de vue l'urine d'un malade, dont la proportion d'acide urique déterminée par le vieux procédé à l'acide HCl, s'élevait à 1 gr. 88 par 24 heures. Après avoir versé sur la totalité de cette urine la quantité voulue de liqueur Joulie pour obtenir un trouble persistant, nous continuâmes à ajouter trois gouttes environ de la solution titrée, afin de pouvoir obtenir un peu plus de précipité. Le dépôt blanchâtre que nous avons recueilli sur le filtre,

quoique très peu abondant, fut lavé le mieux possible à l'eau distillée. Une petite quantité put alors être prélevée, dissoute dans l'acide acétique et précipitée, quoique très faiblement, par le réactif molybdique. Le reste du dépôt traité par l'acide azotique nous donna nettement la réaction de la murexide. Sans vouloir tirer de cet examen rapide d'absolues conclusions, il n'en est pas moins vrai qu'il est peut-être téméraire d'affirmer que, dans tous les cas, le premier trouble obtenu est invariablement dû à ce phosphate bicalcique. De ce que ce précipité est le premier à apparaître au sein d'une solution de phosphate monocalcique, dans laquelle on verse goutte à goutte la liqueur Joulie, il ne nous semble pas permis de conclure que les résultats doivent être interprétés de la même façon dans un milieu complexe comme l'urine, où la chaux est très capable d'insolubiliser d'autres acides que l'acide phosphorique.

En ce qui concerne l'idée qu'a eue M. Joulie de rapporter l'acidité, non plus au litre, mais à l'excès de densité, nous ne pensons pas que ce rapport corresponde exactement, comme l'aurait voulu cet auteur, au véritable rapport de l'acidité à la totalité des éléments dissous. Halser et Christison ont montré que pour évaluer, l'ensemble des matériaux dissous, il ne suffit pas de prendre ces deux dernières décimales de la densité, mais qu'il faut encore les multiplier par un coefficient constant, évalué par ces urologistes à 2,33. Trapp a donné à ce sujet le coefficient 2 et Lœbisch, le nombre 2,2.

Il en résulte que le rapport Joulie serait trop élevé, ce qui correspondrait bien d'ailleurs aux observations déjà publiées à ce sujet. Il ne nous semble d'ailleurs pas nécessaire de faire intervenir cette densité ou la valeur du résidu fixe, pour avoir le droit de s'en rapporter aux nombreux résultats trouvés. Il suffit, en effet, pour obtenir l'acidité vraie, en supposant que le procédé de détermination soit exact, de rapporter le nombre trouvé non pas au litre ni à la totalité des matières extractives, mais bien au volume total de chaque émission ou au volume total des 24 heures. Nous ne pensons pas qu'il soit de quelque utilité d'aller chercher d'autres évaluations que celles qui correspondent exactement pour un procédé donné à l'acidité vraie de la totalité de l'émission.

Nous ne saurions donc trop insister sur l'inexactitude absolue d'un tel procédé, dont les résultats, indiscutablement altérés par de multiples causes d'erreur inhérentes au principe lui-même, ne peuvent que nous donner de faux renseignements sur la valeur vraie de l'acidité urinaire. Le seul mérite qu'il nous paraisse avoir est celui d'avoir donné le signal à toute une série de recherches faites en vue de la détermination des conditions d'équilibre chimique de la liqueur, dans la composition moléculaire de laquelle entrent l'acide phosphorique, la soude et les alcalino-terreux.

Il est d'ailleurs possible que chacun des résultats fournis par cette méthode corresponde à un équilibre

déterminé, et soit capable d'indiquer, sinon l'acidité, du moins quelque chose. C'est ce quelque chose qu'il serait sans doute intéressant, mais pénible d'arriver à définir, et dont la connaissance pourrait peut-être amener quelque jour nouveau dans la question très obscure encore de l'équilibre moléculaire de ces liquides complexes.

Méthode de Freund et Topfer. — Très différentes des précédentes est la méthode de ces deux auteurs. Les acides libres, après précipitation par le chlorure de baryum et filtration, sont dosés par l'acidimétrie avec la soude décimale jusqu'à l'apparition de la teinte jaune claire de l'alizarine-sulfonate de soude. En continuant à verser de l'alcali jusqu'au pourpre violacé, on obtiendrait les acides du type $\text{PO}\cdot\text{NaH}^2$.

Les auteurs procèdent ensuite par la méthode inverse avec de l'acide HCl décimormal jusqu'à l'apparition de la couleur jaune clair, qui fait connaître la proportion des sels du type $\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H}$. On continue à introduire de l'acide jusqu'à ce que le bleu C'B Poirrier, passant du rouge (coloration qu'il possède en milieu alcalin) au bleu franc, permette de calculer la proportion des sels de la forme $\text{PO}\cdot\text{Na}$. Le même bleu soluble, par un dosage acidimétrique direct donnerait l'acidité absolue, c'est-à-dire la valeur de tous les H non remplacés par un métal dans les acides et sels acides.

Nous avons essayé ce procédé, qui nous a toujours donné les résultats les plus vagues, en raison de la difficulté qu'il y a à saisir les nombreux changements de

coloration dans l'urine. Le bleu Poirrier nous a particulièrement semblé d'une imprécision absolue : son virage, déjà très difficile à percevoir dans l'acidimétrie du 3^e H d'une solution d'acide phosphorique pur, devient alors on ne peut plus indécis lorsqu'il s'agit d'un mélange de sels acides aussi complexe que l'urine. M. Glaser a montré à ce sujet que, si on ajoute du bleu Poirrier à un volume déterminé d'eau, il faut une quantité non négligeable d'alcali pour faire virer le réactif.

Lieblein a d'ailleurs montré que tout le phosphate monobasique n'est pas précipité et que 3 o/o environ reste en solution. D'après Arnstein (1), qui a fait une bonne critique du procédé, ce chiffre varierait entre 1,56 et 5,6 pour 100, et dépendrait de la teneur en NaCl des solutions : aussi, en présence de 2 p. 100 de NaCl, on trouverait plus de P^2O^5 dans la filtration du précipité de baryte que si l'on n'ajoute pas de NaCl. La proportion des deux phosphates alcalins, mono et bibasiques, aurait elle-même de l'importance. Dans les cas où les proportions des deux phosphates et du NaCl sont les mêmes que dans l'urine normale, il y a donc toujours une perte de phosphate bibasique, si l'on dose ces phosphates d'après le procédé de Freünd. De plus Arnstein estime qu'il est faux de considérer la quantité de phosphate bibasique comme mesure de l'acidité totale de l'urine, car le biurate passe sa base

1. *Zeitschr. f. phys. chem.*, 34, décembre 1902.

très facilement et très rapidement au phosphate bibasique, surtout lorsqu'on ajoute BaCl^2 .

Quelle que soit la valeur très relative et plutôt douteuse de cette dernière objection, nous ne conseillons pas l'emploi de cette méthode, dont les indications, nous l'avons dit, sont subordonnées à une longue série de virages, tous, en somme très difficiles à saisir.

Il nous reste enfin à dire quelques mots d'une méthode récemment proposée par M. Jégou, pharmacien-major de l'armée et moins entachée d'erreur, nous semble-t-il, que la plupart des autres méthodes.

Méthode Jégou. — Ce procédé repose, comme le dit lui-même l'auteur :

1^o Sur la propriété que possède l'acide phosphorique de former avec la magnésie, en présence du chlorhydrate d'ammoniaque, un phosphate bien défini $\text{PO}^4\text{AzH}^3\text{Mg} + 6\text{H}^2\text{O}$, insoluble dans l'eau ammoniacale ;

2^o Sur la solubilité relative, dans le chlorhydrate d'ammoniaque, des carbonates de chaux et de magnésie, et même des urates de chaux et d'ammoniaque.

L'auteur se sert à cet effet d'une liqueur magnésienne qu'il introduit dans l'urine avec une quantité connue d'ammoniaque N/10 titrée. Après agitation et clarification de la liqueur surnageante (ce qui demande 5 à 10 minutes), on filtre et on opère, à l'aide de HCl N/4 et du tournesol, le dosage de AzH^3 en excès. Par différence, on a la proportion d' AzH^3

combiné, et partant la valeur correspondante de l'acidité.

Nous n'avons pas eu le temps d'étudier cette méthode, comme nous l'eussions désiré, pour pouvoir nous permettre de la juger définitivement. Elle nous semble toutefois avoir l'inconvénient d'être un peu longue en raison de la difficulté qu'a parfois le précipité de se déposer.

M. Jégou, qui a discuté assez longuement son procédé et a étudié en particulier l'action des phosphates alcalins sur sa mixture-ammoniac-magnésienne, omet de nous parler de l'action des phosphates acides, calciques et magnésiens, sur cette même mixture.

A la suite des travaux de M. Berthelot et de ceux de M. Blarez, il semble en effet qu'il y ait lieu de se demander si la magnésie, et tout au moins la chaux, se comportent vis-à-vis de la liqueur Jégou de la même façon que les alcalis. Il serait intéressant d'étudier la nature du précipité obtenu dans ces conditions ; peut-être y rencontrerait-on des sels mixtes d'ammoniac et de chaux, acides ou non, de la forme de ceux déjà cités, et apportant alors avec eux des perturbations plus ou moins sérieuses dans l'évaluation des H libres existant réellement au sein de l'urine.

Une autre petite cause d'erreur, signalée déjà par M. Jégou, vient de ce que le phosphate ammoniac-magnésien ainsi obtenu n'est pas complètement insoluble : l'erreur possible, évaluée par l'auteur lui-

même à 0 gr. 10 $\text{HCl } \frac{N}{4}$ correspondrait à une solubilité de 0 gr. 5 par litre.

Mais ce n'est pas tout : cette méthode, qui serait justement applicable au dosage des H libres d'un mélange de phosphates acides alcalins, ne nous semble pas, sous peine d'erreur, pouvoir être pratiquée directement et sans modification en présence des alcalino-terreux et de l'oxyde de fer : on conçoit en effet que l'ammoniaque en excès est susceptible de se substituer en plus ou moins grandes proportions à ces éléments basiques, amenés alors à précipiter au même titre que le phosphate ammoniaco-magnésien.

Peut-être y aurait-il lieu pour éviter cette cause d'erreur, d'avoir recours, comme dans l'analyse des engrais, au citrate d'ammoniaque, dont le rôle est d'empêcher la précipitation de ces oxydes par l'ammoniaque.

Tels sont les principaux procédés actuellement employés à la détermination de l'acidité urinaire. Tous nous paraissent avoir eu le tort de ne pas avoir poursuivi d'autre but que son évaluation absolue. Nous avons, il est vrai, rencontré un certain nombre de fois dans nos lectures, l'expression « acidité apparente » ; mais les quelques auteurs, qui ont cru devoir en parler, n'ont jamais nettement défini le sens qui devait y être attaché, et lui ont en tous cas fait jouer un rôle des plus secondaires vis-à-vis de leur « acidité absolue ».

CHAPITRE IV

De l'« acidité absolue » urinaire. — Difficultés de sa détermination.

Que faut-il donc entendre par « acidité absolue » ? Le sens vraiment logique qui convient de lui être appliqué, en raison même du caractère peu restrictif de l'expression, nous paraît devoir correspondre exactement à sa signification chimique : autrement dit, l'acidité urinaire entendue de cette façon, devrait toujours être exprimée par un nombre, égal ou proportionnel à la somme des H⁺ acides libres de toute nature, rencontrés dans ce liquide physiologique.

La plupart des auteurs, qui, nous venons de le voir, se sont appliqués à la recherche de cette détermination absolue, ont rencontré en chemin de multiples obstacles, dus à la complexité de milieu et à la diversité des éléments acides qui s'y trouvent. Leurs résultats, nous croyons l'avoir montré, sont généralement loin de concorder avec la vérité, et cet insuccès résulte de l'opiniâtreté qu'ils ont mise à vouloir déterminer l'absolu là où des difficultés surgissent à tout instant, où l'équilibre moléculaire est modifié par

la plus faible introduction d'un réactif quelconque, et où les résultats traduisent bien plutôt un état déterminé de cet équilibre que la valeur absolue de l'acidité chimique.

Si l'on veut bien songer seulement aux innombrables perturbations apportées à l'évaluation de l'acidité dans un milieu où les deux acides phosphorique et carbonique se partageraient les quatre bases principales de l'urine Na, K, Mg, Ca, il apparaît comme chimérique de tenter cette évaluation dans un milieu tel que l'urine infiniment plus complexe, où, en dehors des grands perturbateurs du premier milieu, se rencontrent tous les éléments acides saturés ou non, précédemment étudiés. A la longue liste que nous en avons donnée reviennent encore se joindre les produits de multiples réactions, susceptibles de former des composés spécialement acides dans l'économie animale. « Ces réactions, dit M. Berthelot, sont plus nombreuses que le supposent d'ordinaire les physiologistes qui s'occupent de chimie animale. Telles sont :

« 1^{re} La formation d'acides par l'action de l'eau, qui dissocie les sels des acides faibles, dédouble les composés étherés, glycérides et amides, transforme en acides certains aldéhydes (aldéhyde glycolique).

« 2^{re} La transformation isomérique d'un composé neutre (glucose changée en acide lactique).

« 3^{re} Les fermentations complexes (ac. butyrique).

« 4^{re} Le changement dans la capacité de saturation de certains acides par double décomposition, comme

il arrive lorsque le phosphate de soude bibasique donne lieu à un phosphate calcique précipité.

« 6° L'électrolyse provoquant la formation d'acides, dans les sécrétions, en vertu d'une force électromotrice résultant des différences de concentration et de composition chimique entre les différentes régions de l'économie, jointes aux oxydations que provoque l'oxygène de l'air par l'intermédiaire de l'hémoglobine ».

Cet ensemble de considérations nous convainquit assez rapidement de l'inutilité qu'il y avait de poursuivre la recherche d'un procédé de dosage de l'acidité absolue urinaire.

Nous fûmes alors amené à considérer dans l'urine deux sortes d'acidités :

Une première, — acidité de déchet, — correspondant aux nombreux produits d'excrétion et de désassimilation organique n'exerçant aucun rôle vraiment utile dans leur passage *in corpore*, et destinés à être rejetés au fur et à mesure de leur formation comme éléments inutiles et souvent dangereux ;

Une deuxième, — acidité utile, — représentée avant tout par les phosphates acides de l'urine et peut-être secondairement par le bi-carbonate, dont les fonctions nous apparurent comme devant fournir à l'organisme le meilleur véhicule d'élimination des bases en excès.

Restreignant ainsi le cadre de l'acidité urinaire, nous cherchâmes à utiliser plus ou moins les principales méthodes indiquées, et nous nous aperçûmes

bientôt qu'elles ne pouvaient pas davantage convenir à la détermination absolue de cette acidité phosphatique et carbonique, que nous nous étions proposé d'évaluer.

Nous avons vu, en effet, à l'occasion de la discussion des méthodes, que la difficulté relève de deux causes principales :

1° La présence de l'acide phosphorique, dont l'acidimétrie n'est pas toujours des plus aisées, en raison de l'inégalité thermochimique de ses 3 H :

2° La présence de la magnésie et de la chaux, dont l'action est si variable vis-à-vis de l'acide phosphorique et des alcalins.

Trois méthodes, entièrement basées sur ce double fait, nous étaient donc offertes. Nous pouvions, à la condition, bien entendu, de ne modifier en quoi que ce soit la valeur de l'acidité, choisir entre les trois méthodes qui nous auraient permis d'éliminer, ou l'acide phosphorique, ou les bases alcalino-terreuses, ou les deux à la fois.

Le procédé Jégou, qui est en somme le meilleur procédé relatif à la première méthode, ne nous a pas satisfait pour les raisons que nous avons indiquées plus haut.

Nous avons pensé un moment pouvoir utiliser la réaction bien connue de l'azotate d'argent sur les phosphates acides, en ramenant le dosage de leur acidité totale à celui d'une quantité équivalente d'acide azotique libre.

La présence dans l'urine des carbonates, sur les-

quels réagissait fatalement une quantité correspondante de notre acide, constituait par là même une première cause d'erreur, qui nous fit rejeter cette idée. Nous dûmes abandonner du même coup l'espoir que nous avions conçu de pouvoir réaliser pratiquement cette première méthode.

Le procédé Lieblein et Lépinos a en vue l'élimination totale des alcalino-terreux, et semble par conséquent répondre aux conditions de la deuxième méthode.

Nous avons montré plus haut qu'il ne précipite que la chaux, alors que la magnésie, normalement plus abondante, reste tout entière en solution. Nous avons alors cherché à n'employer à leur précipitation qu'une solution d'oxalate neutre de potasse pur, non additionnée d'acide acétique et d'acétate de soude : cette simplification du procédé nous a permis, dans une solution mixte de chlorure de calcium et de chlorure de magnésium, de précipiter la plus grande partie de la magnésie et de la chaux sous forme d'oxalates, à peu près insolubles. La suppression absolue de l'acide acétique présenterait donc le double avantage de ne pas retenir en solution la magnésie et de ne pas modifier la composition des carbonates, toujours décomposés par cet acide.

Malheureusement, les oxalates de magnésic et de chaux ainsi obtenus, et particulièrement le premier, sont légèrement solubles, et faussent encore les résultats par leur présence en solution ; peut-être se pro-

duit-il des oxalates doubles de chacune de ces bases et de potassium.

L'erreur que nous avons pu vérifier sur une simple solution titrée de NaOH, dans laquelle nous avons préalablement dissous quelques cristaux de chacun de ces deux chlorures alcalino-terreux, est en tous cas manifeste et ne laisse aucun doute sur l'insuffisance du procédé.

Les tentatives de précipitation de ces deux bases, que nous avons cherché à réaliser avec une solution de fluorure de potassium, nous ont permis de précipiter la totalité de la magnésie, alors que des traces de chaux ont encore été retrouvées dans le filtrat.

Nous avons d'ailleurs dû renoncer à l'idée d'utiliser ce mode de précipitation complète de la magnésie, en raison de l'altérabilité continue des fluorures alcalins, et de l'action corrosive qu'ils exercent sur la silice du verre.

L'emploi du silicate de potasse en solution étendue, à l'aide duquel nous arrivions à précipiter la presque totalité de ces deux bases, ne s'est pas montré plus avantageux que le fluorure. Outre que le silicate de chaux, ainsi obtenu, ne tarde pas à être décomposé par l'eau chargée d'acide carbonique, qui produit du carbonate de chaux et sépare la silice, nous obtenions ainsi une sorte de magma gélatineux, dont le lavage suivi de filtration devenait presque irréalisable.

La troisième méthode, nous invitant à éliminer la totalité de l'acide phosphorique et des bases alcalino-

terreuses, n'a reçu de notre part aucune consécration pratique ; le procédé de Maly, dont nous avons signalé l'imperfection rentrerait assez bien dans le cadre des conditions proposées.

— Pour nous résumer, nous considérons comme impossible la détermination de l'acidité urinaire absolue.

L'élimination complète de la chaux et de la magnésie, ainsi que de l'acide phosphorique, sans laquelle il nous paraît illusoire de chercher à fixer à l'acidité une valeur absolue, nous est apparue comme irréalisable dans un milieu tel que l'urine, où cette acidité nous semble étroitement liée aux proportions relatives de ces différents éléments.

Nous nous proposons maintenant de passer à l'étude d'une méthode nouvelle, dont le principe repose, non plus sur l'évaluation isolée de l'acidité absolue, mais sur les rapports intimes qui nous paraissent exister entre cette même acidité et la plupart des sels constituant, de l'urine.

CHAPITRE V

La fonction acide dans ses rapports avec les éléments constitutants de l'urine. Equilibre acido-basique. Principe de la méthode.

L'acidité urinaire intervient d'une façon efficace dans l'élimination par les reins des bases alcalines et alcalino-terreuses faiblement soudées, qui, par le fait d'une alimentation trop saline ou de la destruction continue des combinaisons organiques auxquelles ces éléments basiques étaient unis, ne cherchent à l'état normal qu'à se substituer aux H acides de l'économie dans des proportions raisonnables, afin de pouvoir être rejetés au dehors sous forme de produits solubles. Il y a en effet d'autant plus de sels dans l'urine que l'on en a davantage introduit avec les aliments. Et comme dans l'état de santé, le poids de l'animal ne varie pas sensiblement, les bases, les sels alcalino-terreux, l'oxyde de fer ingérés avec les aliments ne peuvent pas s'accumuler dans le corps, mais sont évacués tous les jours en quantités à peu près égales à celles qui ont été introduites. « Dans les circonstances normales, a dit Liebig en 1852, les

cendres de l'urine et des fèces sont en même proportion que les substances minérales des aliments ». Mais, parmi ces substances minérales, il en est qui, solidement constituées (et ce sont généralement celles dont la composition est le plus simple :



ne font guère que traverser l'organisme et sont rejetées au dehors, sans avoir subi la moindre altération chimique au contact des tissus. Leurs modifications possibles semblent se faire en tous cas dans des proportions relativement faibles et sont tout au plus passagères :

C'est ainsi que l'HCl du suc gastrique, dont l'origine apparaît comme devant être attribuée à l'action d'agents actuellement ignorés sur le NaCl, ne tarde pas à redevenir chlorure au contact des bases qui lui sont apportées avec les aliments. Le rôle physiologique de cette première catégorie de sels à bases et acides forts, serait donc relativement maigre, s'il n'avait à s'exercer que dans le domaine du chimisme général, puisque la composition moléculaire de ces sels ne doit pas sensiblement varier dans leur passage à travers l'organisme. La prépondérance de leur rôle paraît s'affirmer sur un autre terrain : alors que la composition moléculaire du milieu ne paraît pas devoir subir de sérieuses modifications, du fait même de leur présence, l'équilibre moléculaire de ce même milieu subit profondément l'influence directe de ces sels, grâce auxquels les échanges osmotiques et

d'ordre purement physique, se produisent à tout instant entre les cellules des différents tissus. Ce sont là des sels fortement constitués, à éléments acide et basique puissamment unis, sur lesquels ont peu de prise les multiples agents de l'organisme et qui, chimiquement neutres et peu susceptibles d'être transformés, ne devront concourir que dans de faibles proportions à la réaction des humeurs, du sérum et des urines.

A côté de ces sels normalement neutres au moment de leur ingestion et toujours neutres dans leur véhicule d'élimination, il en existe d'autres, beaucoup moins solidement fixés, de composition basique et acide essentiellement instable, capables de se laisser plus ou moins influencer à tout instant dans leur structure moléculaire par le contact des agents biologiques ou chimiques. Leur teneur en alcali et en H varie avec la nature du milieu, dans des proportions symétriquement inverses pour ces deux éléments, et peut traduire assez fidèlement, lorsqu'elle est connue, la valeur de l'acidité et de l'alcalinité d'élimination d'une urine. Tels sont les carbonates et par-dessus tout les phosphates, à la connaissance desquels semble très étroitement liée la question de l'acidité urinaire.

L'acide phosphorique tribasique, peut donner naissance, nous le savons, à trois sortes de sels bien déterminés :

PO^4MH^2 , à réaction acide au tournesol, à la phthaléine, au bleu Poirrier ;

$\text{PO}^1\text{M}^2\text{H}$, nettement alcalin au tournesol, pouvant être, analytiquement parlant, considéré comme neutre à la phtaléine (puisqu'il suffit d'une trace d'acide pour faire disparaître le léger rose de l'indicateur), acide au bleu ;

PO^1M^3 , alcalin au tournesol et à la phtaléine, neutre au bleu Poirrier.

Bien que chacun de ces types de sels se conduise différemment vis-à-vis des indicateurs colorés, il n'en est pas moins vrai que :

PO^1H^3 est o-basique et 3 — acide

PO^1MH^2 — 1-basique et 2 — acide

$\text{PO}^1\text{M}^2\text{H}$ — 2-basique et 1 — acide

PO^1M^3 — 3-basique et o — acide

Or, il est facile de se rendre compte que l'urine ne contient jamais de sels acides compris entre PO^1H^3 et PO^1MH^2 et *a fortiori* d'acides minéraux forts : le méthyl-orange, qui vire au rouge en présence d'une trace d'acide fort, reste neutre dans toutes les urines que nous avons examinées.

Le tournesol, au contraire, nous a souvent donné une réaction acide, assez souvent amphotère, alors que la phtaléine, dans presque tous les cas, restait incolore. En dehors des cas extrêmement rares, où la coloration de la phtaléine traduit l'altération pathologique d'une urine fraîchement émise, l'acidité urinaire paraît donc correspondre toujours à un sel intermédiaire à PO^1MH^2 et $\text{PO}^1\text{M}^2\text{H}$, plus ou moins voisin de chacun de ces deux sels, avec, pour limite

inférieure, rarement dépassée, $\text{PO}^4\text{M}^2\text{H}$, et pour limite supérieure, infranchissable et probablement jamais atteinte, PO^4MH^2 . La thermochimie nous apprend que la chaleur de saturation de ces sels acides est comprise entre 14 c. 7 et 11 c. 6, autrement dit, que l'acidité urinaire correspond à celle d'un acide de force moyenne, de formule générale $(\text{PO}^4)^n\text{M}^n + \gamma\text{H}^{2n-\gamma}$, en admettant que n et γ soient évalués en unités semblables, en unités chorhydriques, par exemple, et que γ soit au plus égal à n . — Supposons pour un moment dans un milieu liquide l'existence d'un tel sel dissous à la pression atmosphérique, en compagnie d'un mélange plus ou moins complexe d'acides ou de sels acides à énergies variées, dont la chaleur de saturation n'excède pas toutefois 14°, 7. Il est évident que notre sel idéal, dans lequel la quantité γ est susceptible de se déplacer entre n et 0, subira plus ou moins l'influence du milieu, et que les valeurs de M et de H , inversement proportionnelles, seront étroitement liées à la somme algébrique de ces énergies acides étrangères.

Trois cas se peuvent présenter :

1° Le cas d'une quantité déterminée d'un acide ou d'un sel acide à chaleur de neutralisation supérieure à celle du phosphate acide en présence : l'acide le plus énergique, en vertu même des principes de la thermochimie, échangera une quantité q de ses H livres contre une égale quantité de M du phosphate acide, en rapport avec la quantité respective de chacun de

ces deux corps et la valeur intrinsèque de leurs énergies acides.

Le deuxième cas, le plus simple, se rapporte à celui d'une solution mixte d'un acide et d'un sel à chaleurs de saturation sensiblement égales : la composition du milieu n'est nullement modifiée dans ses parties constitutives, et la transmutation des éléments acides ou basiques n'a aucune raison de se produire.

Si enfin nous imaginons dans un même milieu liquide la présence simultanée de notre sel à éléments acido-basiques mobiles, et d'un autre sel à acide faible, dont la chaleur de neutralisation est inférieure au premier, il se produira un échange des éléments H et M entre les deux corps en présence, de telle façon que l'acide du second deviendra totalement ou partiellement libre, alors que le premier s'appropriera une quantité de M égale à celle des H mis en liberté. Nous sommes ainsi amené à conclure que toutes les fois qu'il existera dans un même milieu liquide un sel de la forme :



et des acides ou des sels à chaleur de neutralisation variables, mais toutes comprises entre les valeurs thermochimiques correspondantes à l'intervalle $n - \text{zéro}$, il se produira entre ces différents éléments acides et basiques un équilibre acido-basique tel que la constitution définitive du sel :



reflètera exactement l'acido-basacité du milieu.

Ces remarques semblent devoir trouver leur application immédiate dans l'étude de l'acidité urinaire, à la constitution de laquelle viennent concourir les acides et sels acides les plus variés, et vis-à-vis desquels l'alcali se comporte, thermiquement parlant, de si diverses façons.

Et d'abord, ce sel idéal à éléments acido-basiques existe-t-il dans l'urine?

Nous savons déjà, que, en dehors du chlorure de sodium, les phosphates entrent pour une large part dans la composition des sels du sérum et de l'urine. Ce sont des phosphates de sodium, de potassium, de calcium, et de magnésium, considérés jusqu'ici comme devant surtout exister dans l'urine à l'état de sels mono-basiques (renfermant par conséquent deux fois plus d'H acides que de base) avec une quantité nulle ou variable, mais toujours minime de sel correspondant bibasique.

Cela revient à dire, que dans la grande majorité des cas, les phosphates de l'urine fraîchement émise, sembleraient devoir répondre au système :



Or, le tournesol, en dépit du peu de netteté que donne son virage dans l'acidimétrie de l'acide phosphorique, semble indiquer l'existence d'un phosphate compris entre $\text{PO}^4 \text{MH}^2$ et $\text{PO}^4 \text{M}^2 \text{H}$, correspondant à

l'addition d'environ 1 mol. 5 de soude, à 1 moléc. d'acide phosphorique. Il paraît donc qu'il se soit formé à ce moment précis un sel, dont la formule, vérifiée après cristallisation, correspondrait à $\text{P}^2\text{O}^{\cdot}\text{Na}^3\text{H}^3$. Ce sel est rigoureusement neutre au tournesol, et la moindre addition d'alcali le fait virer au bleu. Il est, en conséquence, impossible d'admettre qu'il puisse simultanément exister au sein de la même liqueur, le mélange $\text{PO}^{\cdot}\text{NaH}^2 + \text{PO}^{\cdot}\text{Na}^2\text{H}$, puisque, dans les conditions de l'expérience, il arrivera sûrement un moment, où, versant progressivement

NaOH sur $\text{PO}^{\cdot}\text{NaH}^2$,

le tournesol nous avertira de la présence exclusive de $\text{P}^2\text{O}^{\cdot}\text{Na}^3\text{H}^3$. Cela revient à dire qu'une même liqueur ne peut pas simultanément contenir $\text{PO}^{\cdot}\text{NaH}^2$ et $\text{PO}^{\cdot}\text{Na}^2\text{H}$; et s'il arrive que la main du chimiste fasse dissoudre dans le même liquide des proportions déterminées, mais quelconques, de chacun de ces deux sels, il s'établira entre les deux un équilibre moléculaire tel que les deux formules n'en constitueront plus qu'une seule, en rapport avec les quantités de chacun de ces sels, préalablement introduits.

La formule $\text{P}^2\text{O}^{\cdot}\text{Na}^3\text{H}^3$ correspond en effet à des données parfaitement déterminées, et constitue, si l'on veut, la première étape connue d'un trajet à limite $\text{PO}^{\cdot}\text{Na}^2\text{H}$, vers laquelle s'achemine progressivement $\text{PO}^{\cdot}\text{NaH}^2$, avec chaque addition d'alcali. De ce que nous connaissons, pour l'avoir fait cristalli-

ser, un sel bien défini, intermédiaire à PO^1NaH^2 et $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$, il est d'autant plus aisé de conclure à l'existence de beaucoup d'autres intermédiaires, que des travaux récents ont pu mener à l'isolement de deux ou trois autres sels très voisins. Ces considérations semblent nous permettre de généraliser le phénomène et de justifier l'hypothèse d'une série ininterrompue de sels à M et H, progressivement croissants et décroissants, à limites $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ et PO^4NaH^2 . Lorsque nous versons peu à peu de la soude sur PO^1NaH^2 , il se produit donc après chaque goutte versée un équilibre tel que deux corps ne doivent pas se trouver en présence, mais bien un seul, lequel croît naturellement en Na et décroît en H avec chaque goutte. Il en résulte qu'entre PO^4NaH^2 et $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$, il existe toute une série continue de phosphates sodiques, dont la progression positive et négative en Na et en H, peut être assimilée au système du funiculaire à doubles voies, H et Na circulant en sens inverse et d'une même quantité sur chacune de ces voies.

Dans une liqueur, dont la composition en Na et H est bien déterminée, il est facile de se représenter la constitution du sel traduisant l'équilibre moléculaire du mélange pour les différents points parcourus. Si donc, nous envisageons le phosphate acido-basique de l'urine, nous savons maintenant que, normalement, ses limites extrêmes sont $\text{PO}^1\text{Na}^2\text{H}$ et PO^1NaH^2 et que sa constitution moléculaire correspond à l'un

des points quelconques de la ligne qui réunit ces limites.

L'urine normale rentre toujours dans ce dernier cas : son alcalinité constante au diamido-azobenzol nous indique, en effet, que son acidité constituante est inférieure à PO^4NaH^2 et son acidité à la phtaléine, que cette acidité est supérieure à celle théorique du terme $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$.

Reste à rechercher, entre ces limites, la situation exacte du point correspondant au phosphate acido-basique d'une urine déterminée : à cet effet, soit la ligne AB, représentant depuis A jusqu'à B les quantités croissantes de NaOH nécessaires pour neutraliser complètement PO^4H^3 et



Fig. 1.

l'amener à l'état de PO^4Na^3 .

Dans le cas particulier qui nous occupe, l'espace compris entre PO^4H^3 et PO^4NaH^2 ne nous intéresse nullement, puisque, comme nous l'avons précédemment montré, l'acidité de l'urine, en admettant qu'elle puisse parfois atteindre le terme PO^4NaH^2 , ne le dépasse sûrement jamais.

L'intervalle CD au contraire répond bien à l'acido-alcalinité mobile de l'urine, puisque cet intervalle schématise sur la figure l'ensemble des différents sels

à progression alcaline croissante compris entre les deux termes limites $\text{PO}^1\text{Na II}^2$ et $\text{PO}^1\text{Na}^2\text{II}$. Nous avons dit d'autre part que le point D de cette ligne était rarement franchi, pour ce qui concerne l'urine du moins : d'entre les nombreuses urines que nous avons examinées, il nous est très rarement arrivé de voir la phthaléine rougir à leur contact, et encore s'agissait-il la plupart du temps d'une urine altérée dans sa réaction *intra* ou *extra muros*.

Nous montrerons plus tard que, au-delà du terme $\text{PO}^1\text{Na}^2\text{H}$, il faut nous attendre à rencontrer dans une urine de nombreux dépôts, constitués pour la plus grande partie par du phosphate bicalcique ou bimagnésien insoluble, en supposant naturellement que notre urine n'ait subi aucune modification d'origine infectieuse par le fait de son passage dans les voies urinaires, auquel cas notre dépôt serait constitué surtout par du phosphate ammoniaco, magnésien. Cet abondant dépôt de phosphates alcalino-terreux, rencontrés parfois dans certaines urines non fermentées, semble résulter d'une élimination excessive d'alcalis, par rapport à la faible proportion d'éléments acides moyens dont dispose le milieu. On conçoit facilement que cette diathèse alcaline puisse provoquer des dépôts de phosphates et oxalates insolubles, susceptibles de se conglomerer et de donner naissance à des calculs phosphatiques ou oxaliques. Si au contraire, l'urine trop peu chargée en éléments basiques, au moment de son émission, entraîne avec elle une proportion beaucoup plus

forte d'éléments acides libres, il en résultera, par un mécanisme inverse du précédent, l'ensemble des phénomènes désignés ordinairement sous le nom de diathèse acide, que nous pensons, dans la plupart des cas, être intimement liée à la diathèse urique. La diathèse urique est l'ensemble des phénomènes qui résultent de la formation trop abondante de l'acide urique au sein de l'organisme. Cette diathèse ne provoquera pas des troubles bien sérieux, tant que les alcalis (NaOH et KOH) seront en quantité suffisante pour solubiliser l'acide urique, presque insoluble dans l'eau, en le faisant passer à l'état d'urates de Na ou de K.

Mais, que la diathèse acide vienne à se greffer sur la diathèse urique, l'acide urique, en excès sur la quantité d'alcali disponible, précipitera plus ou moins abondamment, et sera l'origine des calculs qui constituent la gravelle urique. Les phosphates semblent donc avoir dans les urines un rôle d'élimination extrêmement important. Ils paraissent agir efficacement sur la composition du milieu, en le maintenant normalement dans un état d'équilibre acido-alcalin tel que l'acidité et l'alcalinité restent toujours, l'une par rapport à l'autre, dans des proportions raisonnables.

CHAPITRE VI

Détermination de l'acido-basicité urinaire.

Manuel opératoire. Discussion.

I. — *Détermination de l'acido-basicité urinaire.* —

La méthode que nous croyons pouvoir donner repose sur cette conception que nous nous sommes faite de l'acidité urinaire : à savoir que, entre les limites précédentes C et D il existe, dans la très grande majorité des cas, un phosphate urinaire, capable de refléter par la détermination de ses II acides et de ses éléments basiques, la valeur de l'acido-basicité du milieu, dont la connaissance, à notre avis, doit pouvoir fournir, tout au moins, d'aussi précieuses indications que la recherche de l'acidité absolue de l'urine. Supposons donc notre phosphate urinaire, situé en un point S, intermédiaire aux points C et D, qui correspondent respectivement aux deux termes PO^4NaH^2 et $\text{PO}^4\text{Na}^3\text{H}$. Nous appellerons *acidité mobile et utile*, x , l'acidité comprise entre ce point S, et le terme $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$: et *alcalinité mobile*, y , la valeur de l'alcalinité comprise entre S et le terme PO^4NaH^2 .

Il s'agit de déterminer x et y , que nous évaluerons en unités semblables, en unités chlorhydriques, par exemple.

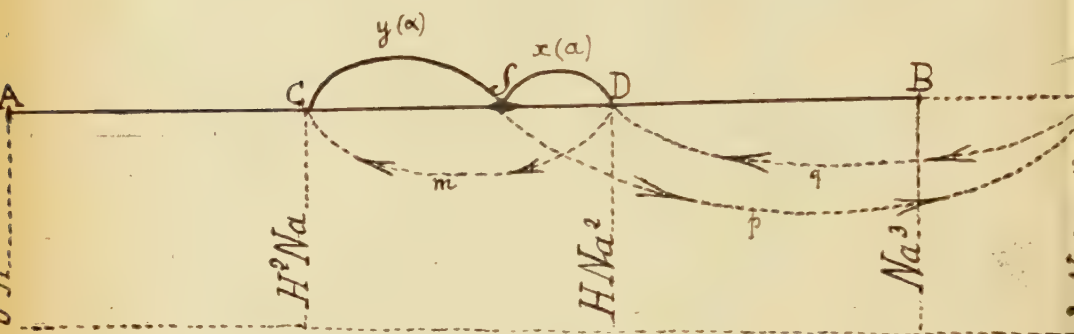


Fig. 2.

A cet effet, nous versons une quantité déterminée, p , de NaOH titrée. Pour connaître x , il suffira d'évaluer l'espace q , compris entre D et G; nous aurons ainsi une première équation :

$$(1) \quad x = p - q.$$

Nous pouvons maintenant connaître la valeur de y en fonction de x et de m qu'il est également facile de calculer :

$$(2) \quad y = m - x.$$

Comment arriver maintenant à connaître q et m ?

Pour calculer q , il suffira de verser sur notre urine, dans laquelle on a déjà introduit p de NaOH titrée, la quantité q de HCl titré, nécessaire pour neutraliser à la phthaléine la soude libre et le 3^e Na de PO_3Na^3 formé, qui se conduit comme les alcalis libres vis-à-vis de cet indicateur. Un simple petit calcul nous

donne en unités chlorhydriques la valeur de q , et (1) nous est connu. A ce moment précis, si nous continuons dans cette même liqueur à verser notre HCl titré, mais cette fois en présence du diméthylamidoazobenzol, il arrivera un moment, correspondant au terme PO^1NaH^2 , où cet indicateur nous avvertira que nous avons dépassé le terme ; nous avons pu en effet vérifier expérimentalement par de nombreux essais que PO^1NaH^2 , qui se conduit comme neutre vis-à-vis de ce réactif, le rougit presque immédiatement, si on vient à l'additionner d'une trace d'acide fort quelconque ; m nous est donc connu en unités chlorhydriques, et partant x et y .

II. — *Mode opératoire.* — Nous opérons dans un verre à pied sur 5 cmc. d'urine non filtrée et bien mélangée, étendons de quelques cmc. et versons en une seule fois 5 cmc. de NaOH titrée déci-normale, c'est-à-dire exactement 0 gr. 04 NaOH. Quelques gouttes de phthaléine également introduites nous indiquent naturellement que nous sommes en milieu alcalin. Cette quantité p de soude déci-normale, calculée une fois pour toutes et largement suffisante dans tous les cas, sera toujours la même dans tous nos essais, et répond exactement à 0 gr. 02 NaOH.

A ce moment, nous changeons de burette, et nous versons dans la liqueur, et goutte à goutte, de l'HCl déci-normal rigoureusement titré jusqu'à décoloration de la phthaléine. Cet instant précis nous indique la valeur de q , et répond exactement à la présence exclusive de PO^1M^2H dans la liqueur. Nous notons

ainsi le nombre de divisions trouvées. Avant de continuer à verser de nouveau HCl pour atteindre le terme PO_4M^{++} , nous ajoutons à notre liqueur 1 à 2 gouttes d'une solution alcoolique de diméthylamidoazobenzol à 0 gr. 50 o/o et nous recommençons à verser goutte à goutte l'HCl titré. Nous continuons ainsi à verser jusqu'à ce que la coloration jaune du milieu tende à passer au rose ; c'est à ce moment qu'il nous faut faire une nouvelle lecture pour connaître la valeur de m . Ce dernier changement de teinte est parfois assez pénible à juger avec précision, surtout lorsqu'on a affaire à une urine fortement colorée. Dans les urines à coloration jaune-citrin (les plus courantes), on arrive avec un peu d'habitude à saisir avec netteté le virage de l'indicateur.

Dans le cas où la coloration de l'urine est plus foncée et tend à se confondre avec celle que nous cherchons à déterminer, nous avons pu nous rendre compte qu'il n'y a, dans le dosage avec cet indicateur, aucun inconvénient à diluer abondamment avec de l'eau distillée les 5 cme. d'urine du début, à la condition toutefois de n'opérer cette forte dilution qu'après avoir déjà recueilli les indications de la phthaléine.

Au lieu d'exprimer nos résultats en HCl pour l'acidité et en NaOH pour l'alcalinité mobile, nous avons pensé qu'il serait de beaucoup préférable de les évaluer avec une même unité, de façon à pouvoir établir un rapport capable de nous renseigner exactement sur la composition moléculaire du phosphate acido-alcalin type de chaque urine. La meilleure

unité nous a paru devoir être II lui-même, autrement dit 1. Les correspondances deviennent ainsi on ne peut plus faciles à traduire, puisque les solutions titrées dont nous nous servons sont toujours déci-normales.

40 grammes de NaOH correspondant à 1 gramme d'H, 1 centimètre cube de notre solution qui renferme 0,004 NaOH, correspondra donc exactement à 0 gr. 0001 H.

36,5 de HCl correspondant à 1 gramme d'H, 1 centimètre cube de notre solution qui renferme 0 gr. 00365 HCl, correspondra donc exactement à 0 gr. 0001 H. Il en résulte que 1/10 de centimètre cube de l'une quelconque de ces deux liqueurs (NaOH—HCl) correspond toujours et invariablement à 0 gr. 00001 H. Cette façon d'évaluer présente bien le petit inconvénient d'exprimer les résultats à l'aide de valeurs très petites ; mais nous avons pensé que ce léger ennui était largement compensé par l'avantage énorme que cette convention présente de pouvoir par une simple multiplication traduire immédiatement en NaOH et HCl, en un alcali et un acide quelconques, les valeurs trouvées de la somme des H acides et de celle des H substitués. Connaissant en effet le poids moléculaire d'un alcali ou d'un acide quelconques, il suffit de multiplier ce poids moléculaire par le résultat exprimé en unités hydriques, pour obtenir la teneur exacte de la liqueur en alcali ou en acide.

L'usage veut que les résultats soient rapportés au

litre. C'est donc par 200 qu'il faudra multiplier le chiffre trouvé. Les deux formules (1) et (2) rapportées au litre d'urine et évaluées en H, deviennent alors

$$x = 200 \times 0,0001 (p - q)$$

$$y = 200 \times 0,0001 m - x$$

et comme dans nos essais, il est entendu que $p = 5$ cc., nous avons

$$(1) \quad x = 0,02 (5 - q)$$

$$(2) \quad y = 0,02 m - x ;$$

d'où il est facile de tirer les valeurs de x et de y , autrement dit les valeurs hydriques de l'acidité utile et de l'alcalinité mobile.

Un exemple fera d'ailleurs mieux comprendre l'ensemble de la méthode et la nature des conventions que nous avons faites. Supposons que nous ayons trouvé, en opérant toujours sur nos 5 cme d'urine

$$q = 4 \text{ cc. } 1 \text{ HCl}/10$$

$$m = 2 \text{ cc. } 1 \text{ —}$$

(1) et (2) deviennent dans le cas présent

$$x = 0,02 (5 - 4,1) = 0,018 \text{ H acide}$$

$$y = 0,02 \times 2,1 - 0,018 = 0,042 \text{ H alcalin}$$

Il nous est maintenant très facile d'exprimer nos résultats en un acide ou un alcali quelconques, à la condition de connaître leur poids moléculaire respectif ; il nous suffira en effet de multiplier nos expres-

sions en H par ce poids moléculaire ; c'est ainsi que 36,5 étant le poids moléculaire ; de l'HCl, l'acidité HCl correspondant à 0,018 H est égale à :

$$36,5 \times 0,018 = 0,657 \text{ (HCl).}$$

alors que, 0,042 H alcalin correspondent à :

$$0,042 \times 40 = 1 \text{ gr. 68 en NaOH, —}$$

le poids moléculaire de NaOH étant 40.

Au lieu d'évaluer nos résultats par rapport au litre, nous avons préféré les rapporter toujours au volume total de chaque émission : nous avons précédemment exposé, à l'occasion de la critique que nous avons faite de la méthode Joulie, la raison de cette préférence. Elle nous paraît d'autant plus justifiée qu'elle répond à la réalité, et nous renseigne exactement sur la valeur acide de l'émission totale de l'urine examinée.

Les deux formules (1) et (2) que nous avons données, deviennent alors, en désignant par V le volume de l'émission ou de la totalité des urines des 24 heures, par a l'acidité et α l'alcalinité totales de l'émission:

$$(1) \ a = \frac{0,02 \ (5-9) \times V}{1000}$$

$$(2) \ \alpha = \frac{0,02 \ m. \ V}{1000} - a.$$

Nous pouvons désormais établir le rapport $\frac{a}{\alpha}$ de l'acidité utile à l'alcalinité mobile que nous appellerons pour ne pas le confondre avec celui que nous

allons fixer plus loin : *le petit rapport acido-basique*. Ce rapport sera naturellement d'autant plus élevé que l'acidité sera plus grande, et il apparaîtra comme étant sensiblement égal à l'unité dans les urines à réaction amphotère vis-à-vis du tournesol, puisque cet indicateur vire après l'addition à $\text{PO}^{\cdot}\text{H}^{\cdot}$ d'1 mol. 5 de NaOH, c'est-à-dire, en nous rapportant au schéma que nous avons précédemment indiqué, au voisinage d'un point situé à égale distance de C et de D.

Nous avons montré que notre phosphate acide idéal traduit fidèlement l'équilibre acido-basique mobile de l'urine. Si donc nous convenons de rapporter à ce sel acide la somme $a + z$, il nous est dès lors facile d'évaluer vis-à-vis de ce sel l'acidité réelle de l'urine.

Cette somme $a + z$ représente en effet un H entier de $\text{PO}^{\cdot}\text{H}^{\cdot}$; comme les 3 H de $\text{PO}^{\cdot}\text{H}^{\cdot}$ sont susceptibles de se laisser substituer chacun par des quantités égales d'éléments alcalins, il est évident (toute question d'ordre thermochimique mise à part) que la puissance acide ou alcaline de $\text{PO}^{\cdot}\text{H}^{\cdot}$ est égale à 3 ($a + z$). Or, de ces 3 H de $\text{PO}^{\cdot}\text{H}^{\cdot}$, ($a + 2z$) H sont déjà occupés par des éléments basiques. La valeur acide totale de ce phosphate peut donc être représentée par $(2a + z)$ H, que nous pouvons considérer comme très voisine de l'acidité réelle de l'urine.

Par opposition au petit rapport acido-basique $\frac{a}{z}$, que nous avons précédemment déterminé, nous désigne-

rons sous le nom de *grand rapport acido-basique* $\frac{A}{\alpha}$, le rapport de l'acidité totale et réelle de l'urine à l'alcalinité mobile.

Ce rapport sera toujours au moins égal à l'unité, à la condition toutefois que les urines considérées ne rougissent pas la phthaléine, auquel cas, α devenant une valeur négative, le rapport deviendrait lui-même inférieur à 1. Nous avons en effet

$$\frac{A}{\alpha} = \frac{2a + \alpha}{\alpha} = \frac{2a}{\alpha} + 1$$

Remarque. — Comme on a souvent à déterminer l'acidité urinaire des 24 heures, et que cette acidité est susceptible de se modifier avec le temps et sous l'influence des nombreuses fermentations de l'urine, il nous a paru que le meilleur procédé de conservation était encore l'addition préalable d'une petite quantité de chloroforme dans le vase destiné à recueillir la totalité des mictions. A ce sujet, Al. Müller (1) a montré que, pour stériliser un litre d'urine et le préserver pendant quelque temps de toute altération, il est nécessaire de l'additionner d'environ 2 cmc. 5 de chloroforme.

Nous avons pu nous rendre compte par nous-même que cette addition ne nuisait en quoi que ce soit au dosage de l'acidité, pas plus qu'au dosage des autres éléments de l'urine. Nous conseillons donc, en

1. Alex. Müller. *Berichte d. Chem.*, t. XIX, ref. 257, 1886

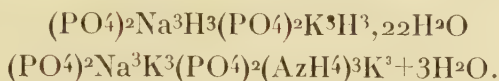
pareil cas, d'ajouter à la première miction 3 cmc. environ de chloroforme, de bien agiter et de renouveler cette agitation à chaque miction : on aura soin de n'opérer sur les différents prélèvements à effectuer pour l'analyse que sur l'urine débarrassée par le repos de toute trace de chloroforme en suspension.

Nous nous proposons maintenant de discuter la valeur de la méthode, et d'étudier expérimentalement le crédit susceptible d'être attaché aux indications de l'un ou l'autre des deux rapports indiqués.

III. — *Discussion.* — Nous avons déjà dit, que, frappé par la diversité des résultats fournis par les différents indicateurs dans l'acidimétrie de l'acide phosphorique et de ses sels, nous avons été naturellement amené à songer que les indications recueillies avec chaque virage devaient sans doute correspondre à un sel déterminé, compris entre les limites connues.

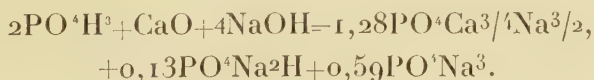
Les expériences de MM. Filhol et Senderens (C.-R., t. XCIV, p. 469) semblent apporter un certain crédit à la réalité de cette conception, en ce qui concerne du moins le sel correspondant au virage du tournesol. Ces deux auteurs, neutralisant avec d'infinies précautions et en présence du tournesol une solution d'acide phosphorique par une solution de soude, obtinrent un phosphate sesquimétallique, que l'évaporation dans le vide présenta sous la forme de deux hydrates de phosphates sesquimétalliques cristallisés, l'un avec 7 molécules $1/2$ d'eau, l'autre avec 1 molécule $1/2$.

Leurs recherches sont restées vaines pour l'obtention des phosphates ammoniaco-potassiques, mais les phosphates sodico-potassiques et sodico-ammoniques ont été obtenus, le premier avec 22 d'eau, le deuxième avec 3.



D'autre part, M. Berthelot, qui a étudié la saturation de l'acide phosphorique par deux bases différentes, l'une donnant un phosphate soluble : (NaOH), l'autre, donnant un phosphate précipitable $\text{Ba}(\text{OH})_2$, $\text{Ca}(\text{OH})_2$, a remarqué que la composition des sels mixtes qui en résultent n'est pas rigoureusement limitée à trois saturations ; elle « oscille » autour de 3 suivant la durée des expériences ou la proportion relative de l'alcalino-terreux ajouté.

A l'appui de ses conclusions, M. Berthelot donne un exemple de ces saturations après 48 heures.



Le sel mixte, ainsi obtenu, n'est évidemment qu'un cas particulier de la longue suite de phosphates mixtes, auxquels des conditions différentes et très variables pourraient donner naissance.

M. Gir (1) s'est récemment appliqué à étudier toutes

1. *Contribut. à l'étude de l'acidité urinaire*. Th. doctorat univ. pharm. 1902. Lille.

ces influences, dont la composition, la concentration, le temps et la température lui ont paru constituer les principaux facteurs. Ces facteurs déterminent un état d'équilibre, dont la meilleure traduction figure dans l'expression même du sel mixte obtenu, à structure moléculaire essentiellement fragile et variable avec la nature des éléments qui entrent en jeu. Il en résulte que le noyau phosphorique semble tout au moins, à partir de son 1^{er} H, se prêter merveilleusement au transport des éléments basiques aptes à se combiner avec lui, et constituer pour l'organisme le meilleur et le plus complaisant des véhicules d'élimination.

C'est qu'en effet, il doit exister entre PO_4MH^2 et un terme voisin de $\text{PO}_4\text{M}^2\text{H}$ toute une série de phosphates mixtes alcalino-terreux insolubles, dont la structure moléculaire, étroitement liée à l'instabilité du milieu, nous apparaît comme la meilleure et la plus fidèle image de l'acido-basicité urinaire.

Quelques auteurs ont signalé depuis quelque temps, le rapport étroit qui leur a semblé exister bien des fois entre l'acidité de l'urine et les phosphates, éliminés. Nous n'avons pas toujours rencontré cette concordance dans les urines que nous avons pu examiner. La remarque précédemment indiquée est vraie, et nous semble presque toujours applicable dans tous les cas où l'acidité oscille entre de faibles limites : tel est le cas des urines de 24 heures, pour lesquelles le rapport des phosphates à l'acidité est relativement constant, chez un

homme bien portant et dont l'alimentation est normale.

Mais si, comme nous l'avons fait plusieurs fois, nous cherchons à établir ce rapport pour les différentes émissions de la journée, les courbes obtenues s'écartent singulièrement l'une de l'autre et d'une façon assez régulière vers les 3 ou 4 heures de l'après-midi, heures auxquelles cette *alcalinité* que nous avons appelée *mobile* a une valeur relativement plus élevée que l'acidité.

Cette constatation, qui semble assez en désaccord avec l'idée d'une relation à établir entre l'acide phosphorique et l'acidité, nous paraît devoir affermir la conception que nous nous sommes faite de l'acidité urinaire, en ce sens qu'elle résulte de la progression sur un même trajet de deux valeurs marchant symétriquement en sens contraire. On conçoit facilement en effet que le rapport de l'acide phosphorique à l'acidité ne sera constant qu'autant que $\frac{a}{\alpha}$ sera lui-même constant, la valeur de l'acidité d'un milieu étant en raison inverse de son alcalinité.

Or, nous verrons plus loin que ce rapport est essentiellement variable avec les différents moments de la journée, alors que, au contraire, $\frac{a}{\alpha}$ des 24 heures ne varie pas sensiblement. Il en résulte que le rapport de l'acide phosphorique à l'acidité des 24 heures est toujours sensiblement le même, alors que ce même

rapport établi pour une seule émission ne peut plus affecter la même régularité d'allures.

Mais si nous admettons que le support de l'acido-basicité est constitué presque uniquement par le noyau phosphorique et si, au lieu de n'envisager que l'expression de l'acidité, nous établissons un rapport entre la quantité d'acide phosphorique éliminé et cette acido-basicité, nous devons obtenir une relation sensiblement constante et applicable à toutes les heures de l'émission.

L'expérience est venue confirmer en grande partie nos prévisions.

Nous nous sommes basé, pour le démontrer, sur la somme $(a + \alpha)$ qui exprime en unités hydriques la valeur de l'intervalle compris entre 2 H consécutifs de P^4OH^3 , en supposant que n représente le nombre des molécules phosphoriques du milieu. Il en résulte que $3(a + \alpha)$ exprime exactement la valeur de tous les H substitués ou substituables de $n PO^4H_2$.

Désignant par x la valeur $n PO^4H^3$ de l'acide phosphorique total, nous avons le rapport

$$\frac{x}{3(a + \alpha)} = \frac{98}{3}, \text{ d'où } x = 98(a + \alpha)$$

Comme les phosphates sont ordinairement évalués en P^2O^5 , il vient, en désignant par y cette quantité correspondante de P^2O^5 :

$$\frac{98(a + \alpha)}{y} = \frac{98}{71}. \text{ D'où } y = 71(a + \alpha).$$

Cette valeur 71 ($a + \alpha$) devra, d'après notre théorie, concorder dans tous les cas avec la valeur en P^2O^5 de l'acide phosphorique total, déterminé à l'aide de l'un quelconque des procédés de dosage de l'acide phosphorique ; ou, plus exactement, le rapport $\frac{P^2O^5 \text{ dosé}}{P^2O^5 \text{ calculé}}$ devra sensiblement rester constant dans la grande majorité des cas et pour les émissions de la journée.

Nous ne prétendons pas, par ce calcul, avoir indiqué un procédé nous permettant, à l'aide de la simple détermination de l'acido-basicité, de nous dispenser du dosage ordinaire des phosphates ; nous avons en général trouvé par le calcul des chiffres un peu plus élevés que par le dosage régulier de ces sels. Mais nous n'en avons pas moins constaté la similitude presque constante des deux courbes traduisant, la première, la valeur du phosphore urinaire calculé, la seconde, celle de ce même phosphore dosé.

Qu'il nous suffise d'enregistrer les deux courbes-moyennes de tous nos essais, opérés sur nos propres urines. Nous faisons figurer en regard des deux premières, et sur un même schéma les deux autres courbes d'acidité utile et d'alcalinité mobile, dont les indications symbolisent nettement la discordance dont nous avons parlé plus haut :

De ce fait que les résultats acquis par notre méthode nous permettent de tracer une courbe phosphorique suivant à très peu de chose près la vraie

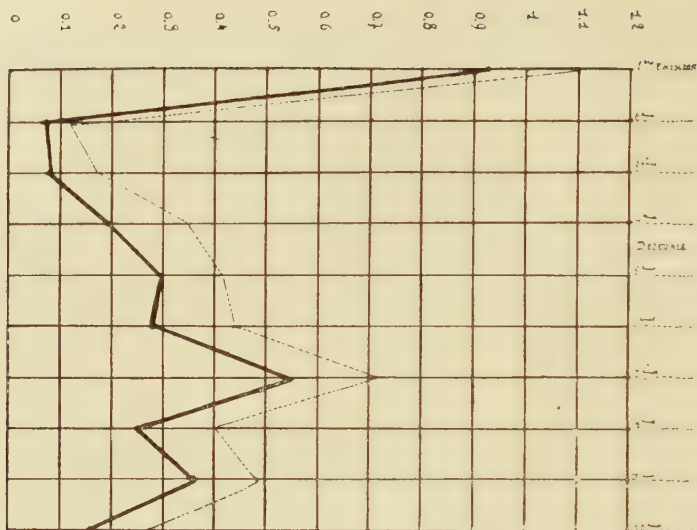


Fig. 3. — Auto-observation. — Courbes moyennes de P_2O_5 dosé et calculé.
Les valeurs sont exprimées en P_2O_5 .

P_2O_5 dosé
 P_2O_5 calc.



Fig. 4. — Auto-observation. — Courbes moyennes de A et de α . Les valeurs sont exprimées en H .

A
 α

courbe des phosphates, et que l'acidité urinaire est surtout constituée par les éléments acides libres de ces sels, il nous semble que ce procédé puisse, en dépit des quelques petites causes d'erreur inévitables qui l'entachent, apporter quelques renseignements utiles à l'urologie clinique.

En dehors de l'avantage qu'il présente d'être rapide puisqu'il se ramène, en somme, avec quelques modifications, aux méthodes acidimétriques et alcalimétriques ordinaires, ce procédé nous a fourni des résultats très satisfaisants dans son application suivante, qui lui sert en même temps de vérification :

Nous nous sommes proposé de nous en servir à la détermination de la quantité de phosphate disodique $\text{PO}_4\text{Na}^2\text{H}$, contenu dans une solution titrée de ce sel.

A cet effet, pour préparer d'abord cette solution titrée, nous nous sommes adressé au sel chimiquement pur, dit neutre, qui cristallise avec $12\text{H}_2\text{O}$, dont le poids moléculaire total est 358, et dont nous avons pesé environ 36 grammes pour un litre d'eau distillée.

Nous avons ensuite procédé au dosage pondéral ordinaire, à l'état de pyrophosphate d'urane et de pyrophosphate de magnésie, de notre sel, dont la proportion a été trouvée exactement égale à 34 gr. 7081 par litre.

Après avoir ainsi déterminé le taux exact de notre solution, à l'aide des procédés rigoureux classiques, nous avons prélevé 5 cmc. de cette solution, et opéré

sur elle comme il a été indiqué pour l'urine. Nous avons trouvé :

$$a = 0$$

$$\alpha \text{ total} = 3,576 \text{ en HCl}$$

Il est facile de se rendre compte que :



correspondant à 36,5 HCl, nous avons, en désignant par x la quantité de phosphate à déterminer, le rapport :

$$\frac{358}{36,5} = \frac{x}{3,576} ; \text{ d'où } x = 35,07.$$

Notre méthode nous a donc permis d'arriver à une approximation suffisante, puisque dans cette expérience, l'erreur serait de 0 gr. 362 par litre, ce qui est en somme insignifiant pour 35 grammes de sel.

Nous avons d'ailleurs renouvelé cette vérification plusieurs fois, et sommes arrivé, avec une solution centi-normale de phosphate à 3 gr. 58 par litre, à des résultats encore plus approchés.

Il a pu paraître étonnant que nous ayons eu recours comme indicateur fort au diméthyl-amido-azo-benzol, de préférence au méthyl-orange, dont on s'est toujours jusqu'ici servi dans l'acidimétrie des phosphates. Bien que les deux réactifs virent l'un et l'autre du jaune au rouge fluorescent en présence des acides forts, nous avons préféré, à la suite de nombreux essais, avoir recours au diamidoazoben-

zol, dont les indications nous ont paru beaucoup plus précises et moins vagues que celles de l'hélianthine.

Il y a, pour ce dernier indicateur, une période assez longue d'indécision, alors que le premier se laisse influencer avec beaucoup moins de lenteur et d'une façon plus manifeste à l'œil de l'expérimentateur. Le diamidobenzol, dont nous avons pu apprécier la fidélité des indications vis-à-vis des solutions titrées des acides forts ($\text{PO}^4\text{H}^3, \text{HCl SO}^4\text{H}^2$) devrait, il nous semble, être utilisé dans tous les cas de dosage de ces acides. Ajoutons encore que les renseignements qu'il fournit ne sont en quoi que ce soit modifiés par l'état de concentration ou de dilution de la liqueur sur laquelle on opère.

Nous avons montré précédemment, à propos de l'étude détaillée des acides minéraux de l'urine que, normalement, dans l'urine humaine tout au moins, l'acide carbonique ne peut guère exister que sous forme de bicarbonate.

Ces bicarbonates, chimiquement acides, ne doivent pas intervenir dans l'expression de ce que nous avons appelé l' « acidité utile », puisqu'il suffit d'ajouter une très faible quantité de base alcalino-terreuse à ces sels acides pour les voir précipiter.

Il est facile de se rendre compte que notre méthode répond bien à ces desiderata, puisque CO^3MH correspond exactement au point D de notre schéma (p. 106), autrement dit que la phtaléine, influencée par

la plus petite trace de CO^3M^2 , ne réagit pas en présence d'une quantité quelconque de CO^3MH chimiquement pur. Partant de ces données, ce schéma nous indique que l'addition d'une quantité p de soude titrée à partir du point S , et la détermination consécutive de l'excès q de cette soude vis-à-vis de la phtaléine constituent là deux opérations, dont la différence des résultats n'est nullement subordonnée à la valeur acide des bicarbonates.

Nous ne voulons pas dire par là que ces bicarbonates restent indépendants de l'équilibre général ; nous pensons au contraire qu'ils contribuent eux aussi à la fixation du point S , et qu'ils participent plus ou moins profondément, suivant leurs proportions relatives, à l'équilibre acido-basique du milieu. Nous savons déjà qu'il existe des sesquicarbonates, dont la formule ne répond pas à l'un quelconque des deux sels prévus de l'acide carbonique, et que d'autre part l'addition d'un phosphate monoalcalin à un carbonate neutre de même nature engendre deux nouveaux sels, un phosphate bibasique et un bicarbonate, dont les proportions obtenues sont étroitement liées à celles relatives des deux sels dissous et mélangés.

Peut-être nous sera-t-il objecté que l'introduction successive de NaOH et d' HCl titrés modifie singulièrement cet équilibre acido-basique que nous cherchons toujours à déterminer, et compromette sérieusement la valeur du procédé.

Nous ne disons pas que l'addition en pro-

portions quelconques d'éléments chimiques nouveaux à l'urine ne viennent modifier l'équilibre. Mais nous ferons remarquer que nous employons à cet effet les deux éléments, acide et basique, les plus répandus dans le sang et les plus éliminés par les urines. Il en résulte un équilibre tout à fait comparable au premier, et absolument en rapport avec ce qui se passe normalement dans l'organisme, où les éléments sodique et chlorhydrique sont le plus nombreux, et où la soude et la potasse contribuent par-dessus tout vis-à-vis du noyau phosphorique à la fixation de cet équilibre. A ce sujet nous croyons bon de faire remarquer que les méthodes de dosage de l'acidité urinaire qui préconisent l'emploi d'une solution titrée alcalino-terreuse de chaux ou de baryte apportent dans l'équilibre général du milieu des perturbations beaucoup plus profondes que celles qui recommandent l'usage des alcalis titrés ; nous savons en effet combien ces solutions terreuses amènent de causes d'erreurs dans l'acidimétrie des phosphates, et à combien d'influences variées sont subordonnées leurs indications.

CHAPITRE VII

Quelques résultats.

Avant d'entrer dans le détail des quelques résultats auxquels nous sommes arrivé, nous croyons bon de rappeler très succinctement la marche des petits calculs, que nous avons assez régulièrement faits après chaque émission. Opérant dans les conditions que nous avons indiquées, nous obtenons les deux valeurs respectives de m et de q , qui représentent le nombre de centimètres cubes versés de chacune des deux solutions titrées.

La valeur de a , rapportée à la totalité de l'émission, nous est donnée par la formule :

$$a = \frac{0,02 (5-q) V}{1000},$$
$$\alpha = \frac{0,02 m V}{1000} - a.$$

Nous calculons ensuite la valeur de A :

$$\begin{array}{ll} \text{[en H, à l'aide de } A_{\text{H}} & = 2 a + \alpha \\ \text{en HCl,} & - \quad A_{\text{HCl}} = A_{\text{H}} \times 36,5 \end{array}$$

pendant cette première période, et particulièrement au déjeuner du midi, suivant l'habitude que nous en avons :

Deux œufs, un plat de légumes, une salade, un quart de vin blanc à midi ;

Potage, viande, légumes, vin blanc, dessert, le soir à 7 heures ; tel est en moyenne le menu à peu près invariable, dont nous sommes coutumier, et dont nous avons surtout observé le programme pendant nos trois premières semaines d'auto-expérimentation.

Nous faisons journellement : le matin, trois ou quatre analyses d'un même nombre de mictions, raisonnablement espacées ; l'après-midi nous fournissait ordinairement l'occasion de quatre à cinq déterminations.

Nous publions à la fin de ce travail toute une suite de tableaux journaliers, dont la lecture indique pour chaque jour l'ensemble des résultats correspondants à chaque émission.

Il est dès lors facile de se rendre compte, au simple examen de ces résultats, que les différentes valeurs trouvées, correspondantes à une même émission, oscillent, pour chaque journée, entre des limites assez rapprochées.

Mais les conclusions à tirer de ces quelques observations apparaissent beaucoup plus clairement, si l'on veut bien consulter le tableau ci-après et la série des courbes qui lui correspondent, reflétant pour chaque émission, la moyenne des résultats quotidiens trouvés :

Moyennes individuelles normales de la journée	V	a p. 1000	a de l'inconnue	a p. 1000	a de l'inconnue	A (El) de l'inconnue	A (El) de l'inconnue	a a	A a	P ¹⁰⁵ calculé	P ¹⁰⁵ donc
1 ^{re} Em (m.)		0,0525	0,0104	0,0416	0,0583	0,0290	1,058	1,19	3,50	1,10	0,915
2 ^e Em (m.)		0,0195	0,0006	0,0275	0,0008	0,0020	0,0230	0,81	2,50	0,102	0,021
3 ^e Em (m.)		0,0304	0,0009	0,0513	0,0012	0,0030	0,131	0,60	2,50	0,170	0,092
4 ^e Em (m.)		0,0292	0,0009	0,0361	0,0011	0,0029	0,106	0,81	2,60	0,240	0,192
Dep. (Séj.)											
5 ^e Em (1 ^{re} ap. séj.)		0,0160	0,0017	0,0165	0,0018	0,0022	0,199	0,95	2,93	0,215	0,296
6 ^e Em		0,0140	0,0028	0,0187	0,0034	0,0090	0,329	0,75	2,65	0,440	0,284
7 ^e Em		0,0159	0,0036	0,0276	0,0058	0,0060	0,474	0,58	2,24	0,716	0,546
8 ^e Em		0,0158	0,0019	0,0304	0,0047	0,0105	0,393	0,51	2,23	0,404	0,254
9 ^e Em		0,0155	0,0020	0,0201	0,0031	0,0071	0,289	0,77	2,30	0,481	0,343
10 ^e Em		0,0153	0,0018	0,0196	0,0023	0,0059	0,215	0,79	2,58	0,277	0,157

Tableau I. — Auto-observation. — Moyennes individuelles normales de la journée.

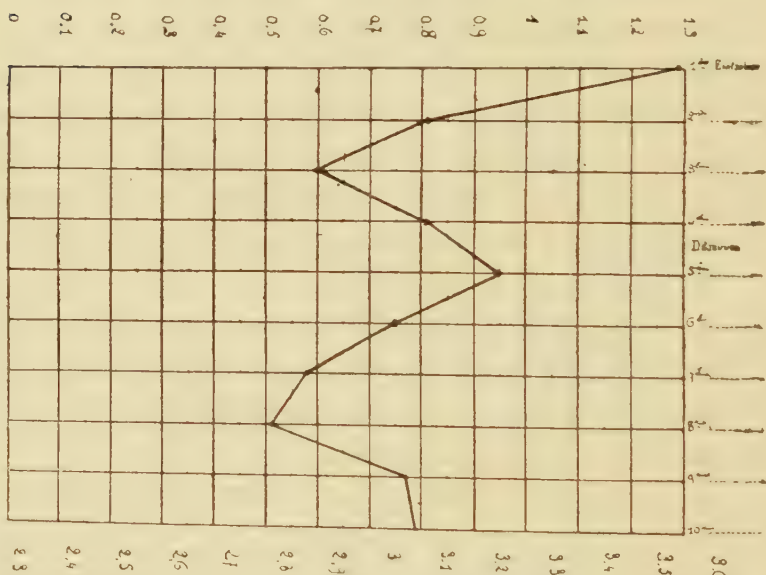


Fig. 5. — Auto-observation.

Coefficient $\frac{a}{\alpha}$

Voir aussi les deux courbes moyennes de la p. 122

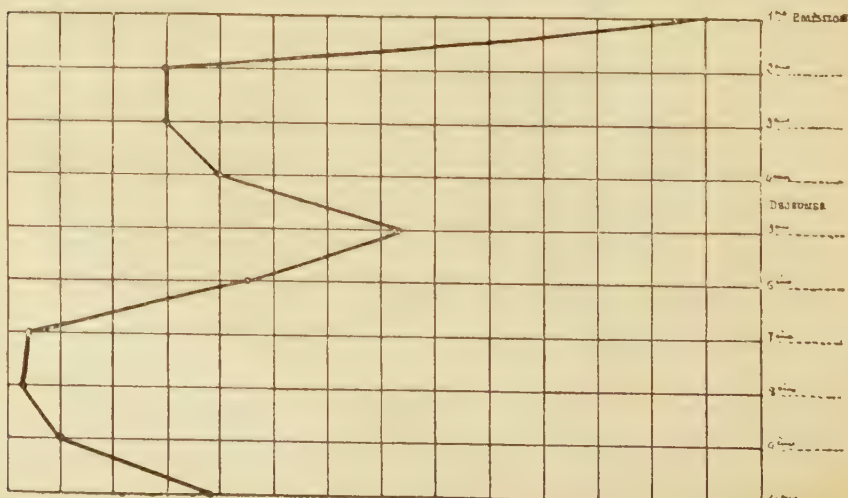


Fig. 6. — Auto-observation.

Coefficient $\frac{A}{\alpha}$

Le premier quadrillé (1), où nous mettons en parallèle les deux courbes d'acidité utile et d'alcalinité mobile, nous montre que ces deux valeurs suivent, à part quelques légers écarts, une progression croissante et décroissante à peu près toujours symétrique, dans le cours de la journée.

Le maximum d'acidité et d'alcalinité serait atteint avec la première urine du matin, *urina potus*, comme disaient les anciens.

La seconde émission de la matinée correspondrait au contraire ici au minimum de la journée — à partir de ce moment, a et α croissent lentement avec quelques légères fluctuations jusqu'au moment du déjeuner, à partir duquel, pendant une moyenne de deux émissions, l'alcalinité subira en général un accroissement beaucoup plus marqué que l'acidité.

A cette progression croissante fait suite une descente un peu plus rapide pour l'alcalinité, si bien que les deux courbes ont tendance à se rencontrer jusqu'à l'heure du diner.

Bien que a et α atteignent l'un et l'autre, le matin, leur maximum, le petit rapport acido-basique $\frac{a}{\alpha}(2)$ atteint lui-même sa plus grande valeur à la première émission : autrement dit, l'urine du réveil est celle qui contient le plus d'éléments acides par rapport à la totalité des éléments basiques éliminés ; cette urine

1. Page 122.

2. Page 132.

du réveil est donc à tous les points de vue le plus acide de la journée, c'est ce que traduit la courbe du rapport $\frac{a}{\alpha}$ que nous donnons ici.

Ce rapport moyen du premier jet étant supérieur à l'unité, nous pouvons conclure que le point S de notre ligne AB (fig. 2) serait situé sur cette ligne en un point plus voisin de C que de D, autrement dit que notre phosphate acide idéal serait compris entre $P^2O^8M^2H^4$ et $P^2O^8M^3H^3$.

Cette première valeur de $\frac{a}{\alpha}$ supérieure à l'unité, loin de se maintenir, ne tarde pas à baisser avec la deuxième émission, puis encore davantage avec la troisième; à cette chute assez rapide succède une ascension assez accusée, dont l'obliquité s'infléchit cependant légèrement avec la première miction consécutive au déjeuner, à la suite de laquelle les trois mictions suivantes accusent une descente assez vive, tout à fait comparable à celle du matin, et correspondante à l'excessive alcalinité de la troisième ou quatrième émission après repas, que nous avons précédemment constatée.

C'est seulement vers la fin de l'après-midi que $\frac{a}{\alpha}$ tend sans y parvenir, à atteindre l'unité. Il semble résulter de l'examen de cette moyenne que le point S qui, avec la première urine du matin, se trouve plus rapproché de PO^4MH^2 que de PO^4M^2H , franchit à la suite de la première miction le terme $P^2O^8M^3H^3$ pour

demeurer à partir de ce moment, jusqu'à la fin de la journée, plus voisin de $\text{PO}^4\text{M}^2\text{H}$ que de PO^4MH^2 .

Remarquons d'autre part que si l'acidité utile s'est légèrement élevée sous l'influence du repas, le rapport de cette acidité à l'alcalinité mobile a baissé considérablement. Ces résultats ne doivent pas nous étonner, si l'on veut bien se rappeler que notre alimentation, surtout végétarienne, du déjeuner, a dû apporter avec elle beaucoup plus d'éléments basiques que d'H acides, et que, comme l'a démontré Maly sur l'animal, la sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac au moment de la déglutition augmente l'alcalinité du sérum et partant des urines émises pendant toute cette période. M. Mathieu et son élève, le Dr Tréheux, ont, eux aussi fait connaître cette diminution de l'acidité après le repas. « Si, après le repas, on examine les urines d'heure en heure, on voit que très souvent il y a une augmentation de l'acidité pendant les deux premières heures, puis l'acidité baisse et atteint son minimum vers la quatrième ou la cinquième heure après le repas. Ce flot d'urine acide tient sans doute à ce que les premières urines émises après l'ingestion des repas balayaient en quelque sorte les matériaux acides précédemment accumulés dans le sang » (1). Ce sont absolument là les conclusions que nous avons nous-même à tirer de l'examen de nos courbes personnelles normales,

1. Alb. Mathieu. *Traité des maladies de l'estomac et de l'intestin*. P. 362, 1901.

avec cette différence toutefois que la double connaissance des valeurs de a et de z nous permet de mieux saisir le mécanisme de ce phénomène, en rapport direct avec ces deux valeurs : il est même facile dans le cas présent de se rendre compte que le rapport $\frac{a}{z}$ accuse, bien plus nettement que le tracé de a , ces modifications consécutives au repas.

Le grand rapport acido-basique $\frac{A}{z}$ (1) ne nous apprend pas grand chose de nouveau. Sa courbe suit à peu près la même forme que celle de $\frac{a}{z}$. Disons seulement que son obliquité consécutive au repas, au lieu de s'infléchir à l'image de $\frac{a}{z}$, tend au contraire à se « verticaliser » en raison de ce que, a croissant par rapport à z , le rapport $\frac{2a+z}{z}$ qui traduit la valeur de $\frac{A}{z}$ subira une ascension plus accusée qu'avec la miction immédiatement précédente.

La courbe des phosphates calculés (2), que nous avons déjà signalée à l'occasion de la discussion de notre méthode, nous paraît des plus intéressantes, en ce sens qu'elle suit de très près celle des phosphates dosés, malgré la hauteur relativement élevée de son tracé.

1. Page 132.

2. Page 122.

Les autres moyennes normales que nous avons pu recueillir résultent de l'examen acido-basique des urines de notre garçon de laboratoire, M. C.... Nous avons pu poursuivre nos recherches sur ces urines, quoique moins sérieusement que sur les nôtres, pendant une période de quinze jours environ.

La lecture du tableau ci-après et des courbes correspondantes permettra de reconnaître certaines modifications vraisemblablement apportées à nos propres résultats par l'alimentation presque exclusivement carnée du sujet en expérience (1).

Nous ne nous appesantirons pas sur la traduction littérale de ces courbes, qu'une lecture attentive permet de saisir plus rapidement.

Remarquons seulement que, considérées individuellement, les valeurs α et α' atteignent toujours leur maximum avec l'urine du matin, et que les courbes phosphoriques sont plus intimement liées l'une à l'autre que les nôtres.

Mais, ce sur quoi il y a lieu d'insister particulièrement, c'est l'inversion presque absolue par rapport à la nôtre de la courbe traduisant l'évolution journalière du rapport $\frac{\alpha}{\alpha'}$.

Le minimum de cette valeur, quoique supérieur à l'unité, et partant très voisin de notre maximum, correspond à la première émission de la journée. A cette première émission, suit une seconde vers les

1. Petit déjeuner à 8 h., déjeuner à 11 h. 1/2, dîner à 7 h.

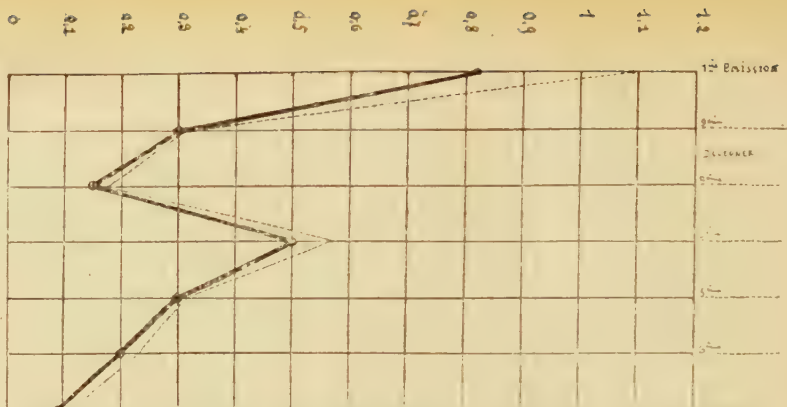


Fig. 8. — Courbes moyennes de P.
 P_2O_5 dosé. —
 P_2O_5 calc. —
 Urines de C...

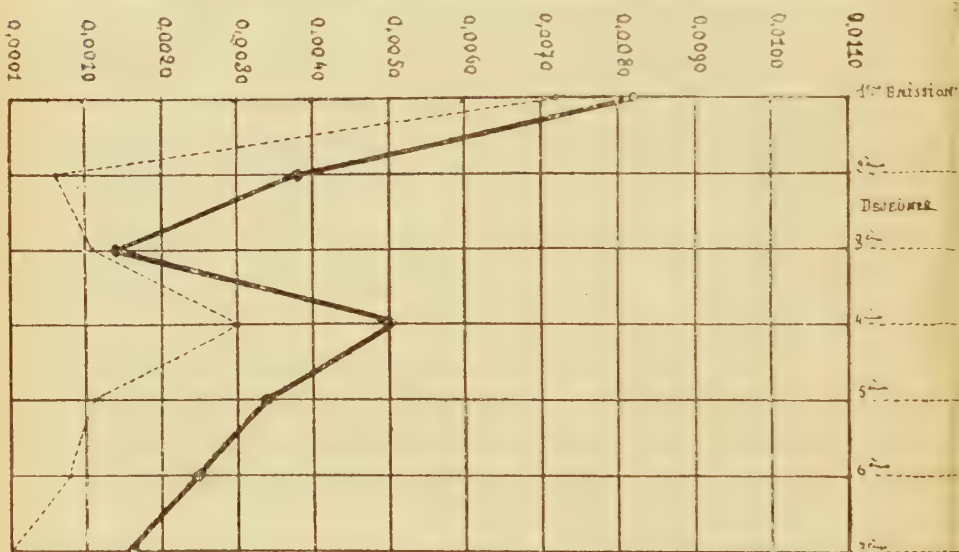


Fig. 7. — Courbes moyennes de a et de a a —
 Urines de C...
 a... a...

Moyennes quotidiennes de M.C.	V	a p. 1000	a de l'ur.	a p. 1000	a de l'ur.	A (H) de l'ur.	A (HCl) de l'ur.	a a	A a	P_2O_5 calculé	P_2O_5 dosé
1 ^{ère} (4 h.m.)	84 cc.	0,0078	0,0082	0,0064	0,0072	0,0236	0,861	1,13	3,28	1,09	0,82
2 ^e (11 h.m.)	120 cc.	0,0316	0,0038	0,0057	0,0006	0,0082	0,299	6,33	13,67	0,312	0,30
Repas											
3 ^e Em. (1 h.)	27,5	0,0520	0,0014	0,0420	0,0011	0,0059	0,142	1,24	3,54	0,177	0,152
4 ^e Em. (1 h.)	96	0,0570	0,0050	0,0312	0,0030	0,0130	0,474	1,63	4,33	0,566	0,504
5 ^e Em. (3 h.)	72	0,0470	0,0034	0,0160	0,0011	0,0079	0,288	2,94	6,87	0,319	0,300
6 ^e Em. (6 h.)	59,5	0,0420	0,0025	0,0130	0,0008	0,0058	0,212	3,23	7,38	0,236	0,207
7 ^e Em. (5 h.)	23	0,0560	0,0016	0,0040	0,0001	0,0033	0,120	16	33	0,121	0,042

Tableau 2. — Moyennes acido-basiques urinaires de M. C...

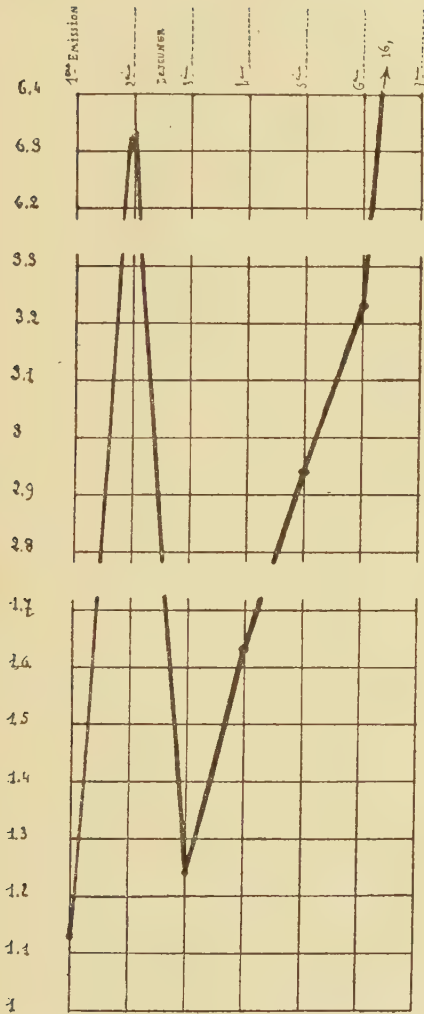


Fig. 9. — Urines de C...
Coefficient $\frac{a}{\alpha}$ (moyennes)

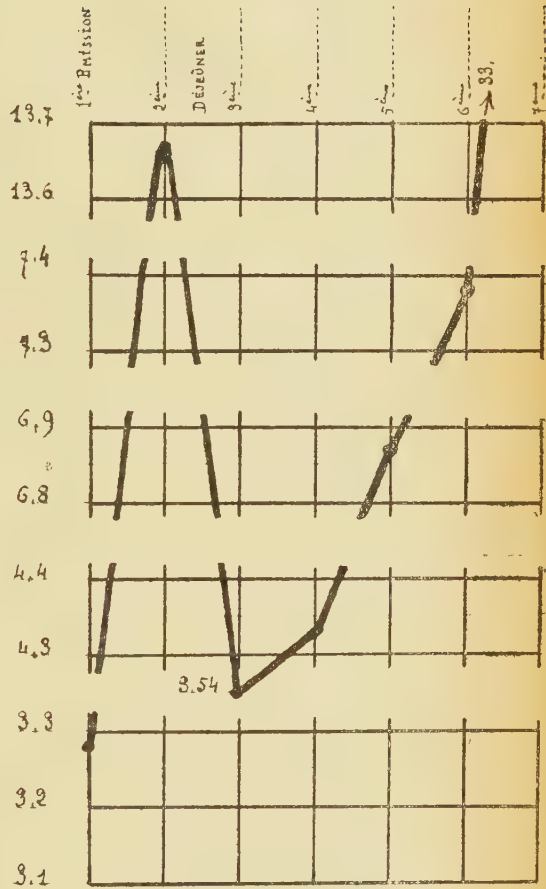


Fig. 10. — Urines de C... Coefficient $\frac{A}{\alpha}$ (moyennes)

onze heures du matin, pour laquelle $\frac{a}{z}$ atteint une valeur beaucoup plus élevée, égale à 6,33. Une descente également rapide accompagne la première miction après repas, à la suite de laquelle succède progressivement une ascension considérable, atteignant vers la fin de l'après-midi la valeur très élevée, 33. Ce qu'il y a de plus saisissant dans l'étude particulière de ce rapport, c'est la diminution du taux acide par rapport au taux alcalin avec la première miction consécutive au déjeuner.

Il semble au premier abord qu'il y ait une certaine contradiction entre les résultats trouvés et l'influence de l'alimentation carnée sur la valeur de ce rapport. Si l'on veut bien remarquer que l'ascension se fait très rapidement pour ne plus redescendre à la suite de cette première émission après repas, on comprendra que cette chute momentanée doive être interprétée, comme étant due à une rapidité plus grande d'élimination des bases ingérées que des éléments acides, spécialement utilisés par l'estomac dans les premiers temps de la digestion. Le tracé de a est toujours conforme aux indications énoncées plus haut par M. Mathieu, puisqu'il monte avec les deux premières mictions consécutives aux repas pour redescendre ensuite jusqu'à la cinquième ou sixième émission. Mais en revanche, z suit une proportion descendante encore plus accusée, dans laquelle il faut précisément voir la raison de l'élévation relativement considérable du petit rapport acido-basique. Contraire-

ment à ce qui résulte de l'examen de nos propres urines, il semble donc que celles du sujet en question reflètent, en dehors de toute influence alimentaire, une tendance organique très nette vers l'*hyperacidité relative*, — voulant entendre par cette expression la supériorité continue de α sur α , alors que cet α n'est pas nécessairement une valeur absolue plus élevée dans les cas opposés d'*hypo-acidité relative*. Ajoutons à cela ce simple fait très connu, quoique assez secondaire que les émissions de l'« hyperacide relatif » sont généralement très limpides, alors que les urines de l'« hypo-acide relatif » sont au contraire plus ou moins troubles au moment de la miction. C'est d'ailleurs là un fait qui nous a particulièrement frappé en étudiant ces deux urines.

Nous avons ensuite cherché à étudier sur nous-même les modifications susceptibles d'être apportées à notre acido-basité par l'ingestion, chaque jour, d'une quantité déterminée d'acide phosphorique. La solution à laquelle nous avons eu recours est celle de M. Joulie à 25 gr. PO^5 , ou 34 gr. 50 PO^4H^3 p. litre, dont 5 cmc. (1 cuillerée à café) correspondent à 0,125 P_2O^5 et à 0,1725 PO^4H^3 . Nous en avons pris régulièrement pendant huit jours une cuillerée à café avant chaque repas du midi et du soir, dans un grand verre d'eau chaque fois. Nous ne comprenons pas dans nos courbes moyennes les deux premières journées du traitement ; nous donnons ici même le tableau de ces moyennes et leurs courbes correspondantes pour une période phosphorique de six jours.

Tableau 3. — Auto-observation. — Moyennes d'un
semaine de traitement phosphorique

Moyennes personnelles d'une semaine de traitement phosphorique	V	a de l'émis.	α de l'émis.	A (H) de l'émis.	A (HCl) de l'émis.	$\frac{a}{\alpha}$	$\frac{A}{\alpha}$	P ₂ O ₅ calculé	P ₂ O ₅ dosé
1 ^{re} Émission m.		0,0101	0,0038	0,0260	0,876	2,66	6,31	0,987	0,972
2 ^e Émis.		0,0048	0,0056	0,0150	0,975	0,90	2,78	0,926	0,725
3 ^e Émis.		0,0018	0,0019	0,0055	0,201	0,95	2,89	0,263	0,256
Dejeuner									
4 ^e Émis. (1 ^{er} ap. deg.)		0,0029	0,0029	0,0087	0,317	1	3	0,612	0,398
5 ^e Émis.		0,0027	0,0018	0,0072	0,263	1,5	4	0,319	0,310
6 ^e Émis.		0,0036	0,0036	0,0118	0,431	1	3	0,511	0,502
7 ^e Émis.		0,0012	0,0019	0,0044	0,160	0,68	2,39	0,210	0,214
8 ^e Émis.		0,0015	0,0018	0,0049	0,178	0,82	2,67	0,237	0,222

Fig. 11. — Auto-observation.
Courbes moyennes de a et α .
(Traitement phosphorique).

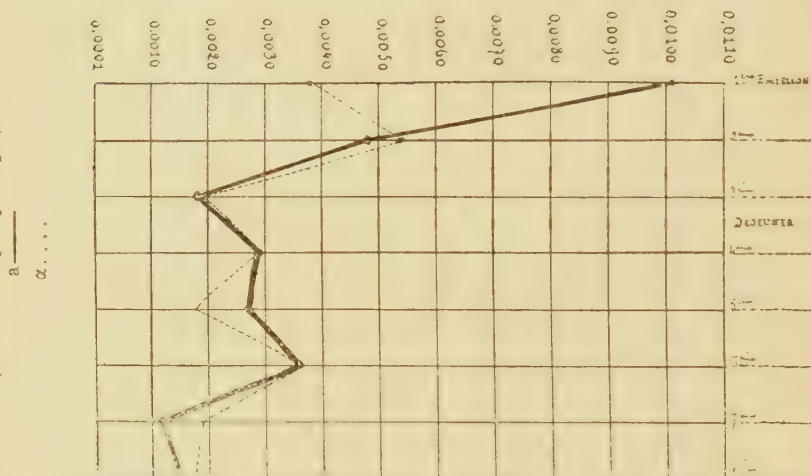
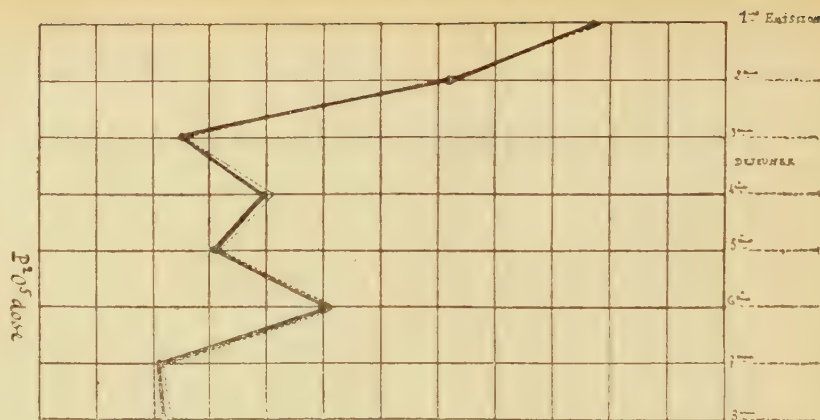


Fig. 12. — P₂O₅ dosé —
P₂O₅ calc..
(Traitement phosphorique).



A l'examen de ces courbes, on peut paraître un peu étonné de ce fait que l'acidité ne semble pas s'être beaucoup élevée pendant ces six jours d'observation, alors qu'au contraire on était bien en droit de s'attendre à une hausse très accusée de cet élément. Notons toutefois que la courbe de cette acidité, tout en conservant à peu près la même forme générale que sa normale correspondante, atteint des valeurs un peu plus élevées que cette dernière. Les modifications de l'alcalinité semblent au contraire bien plus profondes ; la forme de sa courbe n'est plus la même que précédemment, et ses oscillations d'assez faible amplitude, mais continues, la rapprochent presque constamment de la valeur acide. C'est ce que traduit bien d'ailleurs le rapport $\frac{a}{\alpha}$, dont les valeurs se sont beaucoup élevées, avec un gros maximum correspondant à l'émission du matin, et un minimum, assez voisin de l'unité, correspondant à la septième émission et non pas à la huitième, comme dans nos moyennes normales. Il semble donc nettement apparaître que l'ingestion régulière en proportions indiquées de cet acide phosphorique ait eu pour effet de relever puissamment notre équilibre acido-basique en provoquant une élimination plus également répartie de ces deux éléments constituants.

Nous nous sommes d'ailleurs trouvé relativement bien de ce relèvement. Notre digestion qui se fait dans certains jours assez lentement et nous fait parfois éprouver une vague sensation de pesanteur,

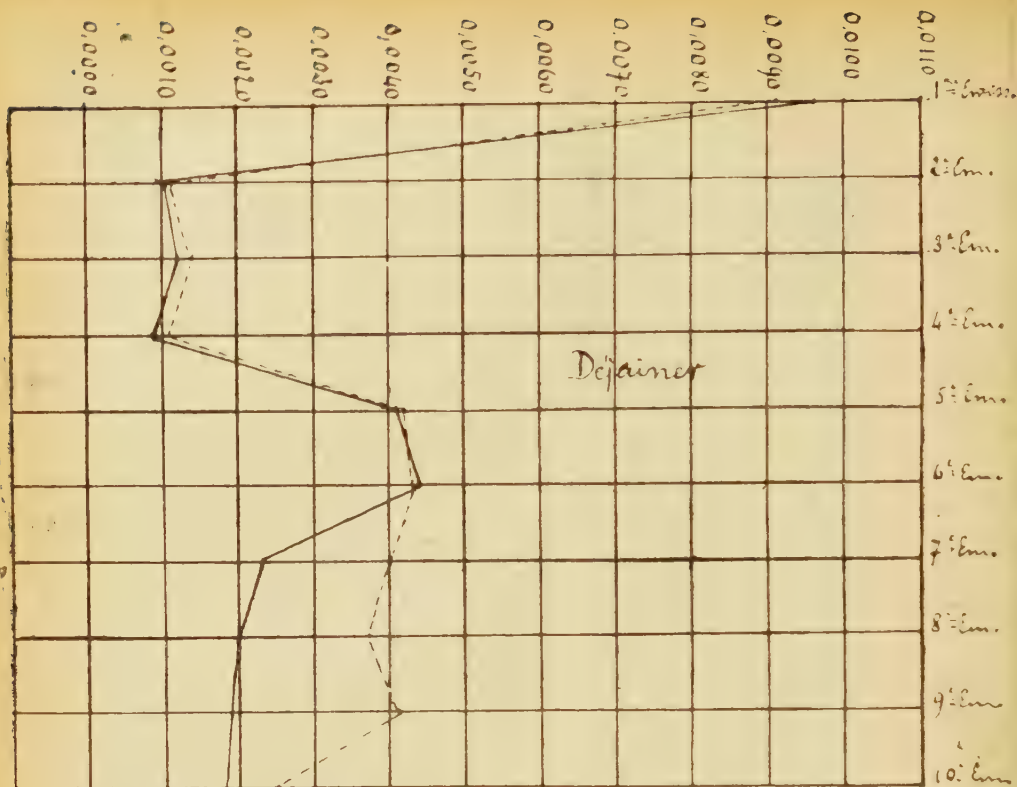
accompagnée d'un peu de lourdeur de tête, nous a paru accélérer notablement son évolution ordinaire sous l'influence de ce traitement phosphorique, comme d'ailleurs la situation du point minimum de $\frac{a}{\alpha}$ semble l'indiquer. Comme nous nous sommes personnellement bien trouvé de cette médication, pendant le court usage de laquelle notre estomac nous a laissé indemne de toute sensation désagréable, nous avons l'intention, tout en n'abusant pas, de nous soumettre assez régulièrement et par petites doses, à l'action phosphorique. Il est d'ailleurs possible que, comme l'a antérieurement proposé M. Joulie, cette méthode puisse se généraliser et être utilisée efficacement dans la thérapeutique de l'hypoacidité, dont les indications semblent devoir nous être merveilleusement fournies par la valeur de la courbe $\frac{a}{\alpha}$, qu'il est toujours aisé de tracer après examen acido-basique des urines d'un individu, à l'organisme duquel l'alimentation ordinaire fournit chaque jour un apport d'aliments acides et basiques sensiblement égal à celui de la veille et du lendemain.

Nous nous sommes ensuite proposé d'étudier rapidement l'influence du bicarbonate de soude ingéré sur l'acido-basicité. A cet effet, nous avons régulièrement pris pendant huit jours et avant chaque repas 1 gramme de bicarbonate de soude, ce qui portait donc la dose à 2 grammes par jour. Nous n'avons

pas tenu compte des deux premières journées, estimant qu'elles devaient mal répondre à l'influence de ce sel. De l'examen des moyennes de six jours de traitement bicarbonaté que nous donnons ci-dessous, il semble apparaître que $\frac{a}{\alpha}$, tout en demeurant presque toujours un peu inférieur à la valeur correspondante normale que nous avons donnée, suit à peu près la même progression que cette même valeur : l'influence chimiquement alcaline du bicarbonate se fait bien sentir, si l'on veut, mais d'une façon assez légère. Remarquons toutefois qu'une dépression profonde de ce rapport s'accuse nettement entre la troisième et la dixième émission, traduisant ainsi l'action prolongée de l'alcali, ou le retard que son influence exerce sur la digestion et sur le rétablissement consécutif de l'acidité normale du milieu. Quant aux courbes phosphoriques, c'est la première fois que nous constatons entre les deux un léger asynchronisme. Ce désaccord apparent provient sans doute de l'action perturbatrice apportée par le bicarbonate de soude sur l'équilibre acido-basique général. Il n'est d'ailleurs pas prononcé, et ne semble pas mériter d'attirer longtemps l'attention (1).

Un peu plus profondes sont les modifications

1. Nous aurions désiré approfondir davantage cette question et étudier de plus près l'influence d'une plus grande ingestion quotidienne de ce sel sur l'acido-basité urinaire ; le temps nous a malheureusement manqué pour pénétrer plus avant et donner suite à ce projet.



Moyennes d'un traitement bicarbonaté d'une semaine	α de l'émiss.	α de l'émiss.	A_H de l'émiss.	A_{HCO_2} de l'émiss.	$\frac{a}{\alpha}$	$\frac{A}{\alpha}$	P^{105} calc.	P^{105} dosé
1° Emis. (m)	0,0096	0,0091	0,0283	1,033	1,055	3,11	1,330	0,811
2° Emis. (m)	0,0010	0,0011	0,0031	0,119	0,91	2,82	0,169	0,052
3° Emis.	0,0012	0,0014	0,0038	0,139	0,86	2,71	0,195	0,051
4° Emis.	0,0009	0,0011	0,0029	0,106	0,82	2,64	0,162	0,056
Déjeuner								
5° Emis.	0,0041	0,0042	0,0124	0,453	0,98	2,95	0,589	0,212
6° Emis.	0,0044	0,0043	0,0131	0,478	1,023	3,05	0,618	0,301
7° Emis.	0,0023	0,0040	0,0086	0,314	0,575	2,15	0,447	0,198
8° Emis.	0,0020	0,0037	0,0077	0,281	0,540	2,08	0,405	0,204
9° Emis.	0,0019	0,0041	0,0077	0,288	0,463	1,93	0,426	0,198
10° Emis.	0,0018	0,0025	0,0061	0,223	0,720	2,44	0,305	0,183

Tableau 4. — Auto-observation: Moyennes d'un traitement bicarbonaté d'une semaine.

apportées sur l'acido-basicité par l'usage quotidien d'une quantité déterminée de phosphate trisodique, dont nous avons eu déjà l'occasion de parler à propos de la diathèse urique. Nous nous sommes soumis pendant une huitaine à ce traitement trisodico-phosphatique à raison de 1 gramme de sel avant chaque repas. Ce sel à trois atomes de sodium, dont un très facilement déplaçable, n'était dissous dans l'eau distillée, pour toutes nos expériences, qu'au moment du besoin, de façon à éviter sa facile altération. Comme toujours, les deux premières journées de traitement n'ont pas volontairement été observées. Les moyennes des résultats recueillis au cours des six autres jours sont consignées dans le tableau, dont l'examen nous indique :

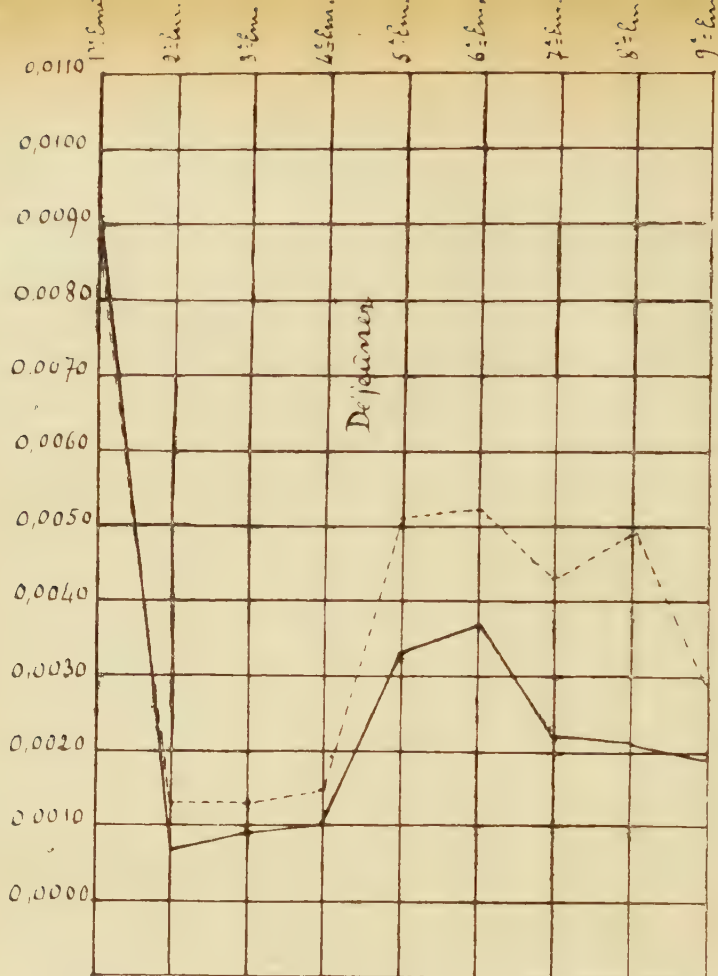
1° En dehors des premières urines du matin, la faiblesse relative de l'acidité des autres mictions opposée à une élévation appréciable de l'alcalinité.

2° Une diminution assez constamment soutenue sur le taux normal du rapport $\frac{a}{\alpha}$, dont la valeur minima correspond nettement à la quatrième émission après repas ;

3° Le parallélisme presque absolu des deux courbes phosphatiques, toutes les deux plus élevées qu'à l'ordinaire.

Ce sont là tous résultats auxquels nous devons nous attendre en raison même de la nature et de la composition moléculaire du sel expérimenté.

Il semblerait donc que cesel puisse dans la plupart



Act et α Phosphate trisodique Fig. 14

Moyennes personnelles d'une semaine de traitement Extrait prophylactique	a de l'émiss.	α de l'émiss.	A (K) de l'émiss.	A (Kee) de l'émiss.	$\frac{a}{\alpha}$	$\frac{A}{\alpha}$	P ⁴⁰⁵ calculé	P ⁴⁰⁵ dose
1 ^{re} Emis. m.	0,0091	0,0088	0,0170	0,485	1,03	3,04	1,270	0,980
2 ^e Em.	0,0007	0,0013	0,0027	0,098	0,54	2,08	0,142	0,082
3 ^e Em.	0,0009	0,0013	0,0031	0,113	0,70	2,38	0,156	0,081
4 ^e Em.	0,0010	0,0015	0,0035	0,128	0,67	2,23	0,177	0,093
Dejeuner								
5 ^{me} Em. (1 ^{re} ap.)	0,0033	0,0051	0,0117	0,427	0,65	2,19	0,596	0,372
6 ^e Em.	0,0037	0,0052	0,0126	0,460	0,71	2,42	0,632	0,382
7 ^e Em.	0,0022	0,0043	0,0087	0,317	0,51	2,02	0,461	0,271
8 ^e Em.	0,0021	0,0049	0,0091	0,332	0,43	1,86	0,497	0,281
9 ^e Em.	0,0019	0,0024	0,0067	0,244	0,65	2,31	0,341	0,192

des cas remplacer avantageusement le bicarbonate, non seulement comme dissolvant très puissant de l'acide urique, mais encore comme médicament alcalin dans la thérapeutique de l'hyperacidité : son emploi judicieux offre le double avantage d'apporter avec lui un sodium très instable, capable de saturer des fonctions acides à chaleur de neutralisation très faible, et le noyau phosphorique, dont le concours est si précieux dans l'accomplissement des réactions chimiques de la vie animale.

CONCLUSIONS

1^o Si l'on veut attacher à l'acidité urinaire le sens absolu « d'acidité chimique », les méthodes jusqu'ici proposées dans le but de l'évaluer rigoureusement sont toutes plus ou moins défectueuses et entachées d'erreurs.

La poursuite d'une telle recherche, nous paraît d'ailleurs chimérique en raison :

1^o De la multiplicité, variable en nature et en énergie saline, les fonctions acides de ce milieu ;

2^o De la complexité des réactions susceptibles de se produire sous l'influence de nombreuses causes encore mal déterminées entre les innombrables éléments constitutants de ce liquide organique, aussi bien qu'entre ces éléments constitutants et les éléments étrangers apportés et nécessités par le dosage lui-même.

2^o Il existe une *acidité utile*, régulatrice, capable d'intervenir efficacement dans l'élimination raisonnable des bases excédantes ingérées, et une *acidité de déchet*, plus nuisible qu'utile, normalement bien inférieure en valeur à la première, et destinée à être le plus tôt possible rejetée au dehors au même titre que les poisons de l'organisme.

L'acidité utile répond avant tout à celle des phosphates, alors que l'acidité de déchet relève de celle de tous les composés organiques ordinaires.

3^o L'acidité urinaire nous semble pouvoir être représentée dans son ensemble par la somme des H acides et libres, entrant dans la constitution d'un phosphate idéal, de formule générale :



y étant une quantité mobile, toujours normalement inférieure ou au plus égale à n, en rapport immédiat avec la somme algébrique des multiples valeurs acido-basiques du milieu, et traduisant assez fidèlement pour une urine déterminée, un état d'équilibre acido-basique spécial aux conditions diverses de cette même urine.

3^o *L'acidité chimique*, A, correspondrait ici à $2n - y$, toujours plus grande de n que l'acidité utile.

Cette *acidité utile*, a, égale à $n - y$, paraît correspondre à des données thermochimiques et physiologiques différentes de la première, et semble seule pouvoir agir efficacement dans l'élimination des éléments basiques de l'organisme.

4^o A l'acidité utile de même qu'à l'acidité chimique totale nous opposons *l'alcalinité mobile*, z, apte à se substituer suivant les besoins aux H acides libres, entre les limites n et 2n, et égale à y dans la formule.

La connaissance de cette alcalinité mobile nous apparaît comme étant inséparable de celle de l'aci-

dité, avec laquelle elle varie pour chaque urine dans des proportions symétriquement inverses.

5° Le petit rapport acido-basique $\frac{a}{z}$ que nous avons cru devoir établir, est capable de nous renseigner sur la valeur relative de l'acidité utile et de l'alcalinité mobile de chaque émission. Le grand rapport acido-basique $\frac{A}{z}$ nous paraît suivre à peu de choses près les mêmes courbes que $\frac{a}{z}$.

6° Quant à l'alcalinité fixe, correspondante au premier H acide de PO^4H^3 , et l'acidité fixe représentée par le troisième H de cet acide, elles ne doivent intervenir que très exceptionnellement dans la réaction de l'urine, essentiellement subordonnée dans la très grande majorité des cas aux substitutions plus ou moins importantes du deuxième H phosphorique.

Des quelques applications que nous avons pu faire sur les urines normales, il résulte que :

1° Les deux courbes d'acidité utile et d'alcalinité mobile affectent presque toujours, et à peu de choses près, la même forme au cours de la journée ;

2° Les deux *maximums d'acidité utile et d'alcalinité mobile* correspondent à la première émission du matin.

La chute de ces deux éléments est généralement très violente à partir de la deuxième émission jusqu'à l'heure du déjeuner ;

3^o Un *deuxième maximum*, inférieur au premier, correspond pour ces deux éléments à la seconde ou troisième émission, consécutives à ce premier repas.

A ce deuxième maximum, relativement faible, suit une descente également moins violente, qui s'accusera progressivement avec les différentes émissions de l'après-midi jusqu'au voisinage de l'heure du dîner ;

4^o L'interprétation des oscillations plus ou moins accentuées du rapport $\frac{a}{\alpha}$ autour de l'unité semble nous indiquer que cette unité est surtout atteinte peu de temps après le repas, alors que la première émission doit correspondre à l'élimination d'un excès de liquide ingéré, n'ayant séjourné que peu de temps dans l'organisme, et assez exactement réparti entre les éléments acides et basiques.

A partir de ce moment, ce rapport qui semble directement influencé par la nature de l'alimentation et une sorte d'habitus mal déterminé de l'organisme, croît ou décroît avec un régime plus ou moins acide ou basique, plus ou moins carné ou végétarien. Il en est de même pour la première émission du matin, plus ou moins voisine de l'unité, mais à la suite de laquelle le rapport $\frac{a}{\alpha}$ peut suivre un chemin ascendant ou descendant suivant la proportion relative des éléments acides et basiques, inhérents à la nature même du régime et à l'équilibre acido-basique normal de l'individu.

5° Ce rapport $\frac{a}{z}$ paraît devoir nous renseigner sur la nature même de cet équilibre, à la condition toutefois d'écartier toute cause d'erreur d'origine alimentaire, en soumettant le sujet pendant la période d'observation à un régime déterminé :

Si $\frac{a}{z} > 1$ répond à la plupart de toutes les émissions, nous dirons que l'équilibre acido-basique général est nettement acide, traduisant ainsi l'hyperacidité normale du sujet.

$\frac{a}{z} < 1$, correspondant à un équilibre acido-basique général nettement alcalin, sera au contraire l'expression de la diathèse hypoacide.

6° La courbe des phosphates dosés par les procédés ordinaires se rapproche beaucoup de celles de l'acidité ou de l'alcalinité, mais beaucoup plus encore de la somme $a + z$, à l'aide de laquelle nous avons pu calculer une nouvelle courbe de phosphate, supérieure mais presque rigoureusement parallèle à la première.

7° L'acide phosphorique ingéré journellement par petites doses semble favoriser chez les hyperalcalins le rapprochement des deux courbes d'acidité et d'alcalinité ; il en résulte que le rapport $\frac{a}{z}$, sous l'influence de cette médication, tend à remonter au voisinage de l'unité.

8° Le bicarbonate de soude, employé dans les

mêmes conditions que l'acide phosphorique, ne paraît pas avoir manifestement modifié notre équilibre acido-basique. Peut-être eût-il fallu, pour en arriver là, se soumettre plus longtemps à son action ou en absorber à la fois de plus grandes quantités.

9° Le phosphate trisodique semble au contraire avoir plus nettement alcalinisé cet équilibre.

10° Le but à atteindre dans la thérapeutique de l'hypo et de l'hyperacidité nous paraît devoir résider dans le rapprochement méthodique, au voisinage de l'unité du rapport $\frac{a}{x}$, dont la connaissance moyenne pour une ou plusieurs journées nous indiquera la ligne de conduite à suivre : l'acide phosphorique et le phosphate trisodique sont, nous semble-t-il, les meilleurs agents vecteurs des éléments alcalins et des éléments acides, et partant les plus aptes à l'unification progressive des deux valeurs de ce rapport.

Vu : le Président de thèse,

GAUTIER

Vu : le Doyen,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

**Tableaux quotidiens de l'acido-basicité urinaire normale. —
Auto-observation.**

<u>17 Mai</u>	V (ml.)	a pour 1000	a émission	α pour 1000	α émission	A (H) émission	A (HO) émission	$\frac{a}{\alpha}$	$\frac{A}{\alpha}$	P'0' calculé	P'0' donné
1 ^{ère} émission (8h m)	142	0.0510	0.0098	0.0318	0.0012	0.0265	0.9782	1.35	3.7	1.84	0.998
2 ^{ème} " (9h m)	20	0.0285	0.0006	0.0399	0.0008	0.0020	0.0750	0.715	2.43	0.093	0.060
3 ^{ème} " (10h m)	30	0.0302	0.0009	0.0515	0.0015	0.0019	0.0712	0.585	2.47	0.170	0.120
- Régimes -											
4 ^{ème} " (11 h)	135	0.0225	0.0030	0.0204	0.0027	0.0087	0.3475	1.40	3.20	0.405	0.342
5 ^{ème} " (12 h)	268	0.0142	0.0038	0.0102	0.0027	0.0103	0.3709	1.40	3.19	0.461	0.338
6 ^{ème} " (3 h m)	235	0.0102	0.0024	0.0076	0.0018	0.0066	0.2409	1.35	3.73	0.298	
7 ^{ème} " (4 h m)	165	0.0143	0.0023	0.0245	0.0040	0.0086	0.3439	0.58	3.78	0.447	0.321
8 ^{ème} " (5 h m)	170	0.0102	0.0017	0.0398	0.0068	0.0102	0.3723	0.26	1.51	0.603	0.402
9 ^{ème} " (6 h m)	120	0.0153	0.0018	0.0194	0.0023	0.0059	0.2453	0.79	9.53	0.291	0.122
<u>18 Mai</u>											
1 ^{ère} émission après dîner (11 h 30 après midi)	101	0.0199	0.0020	0.0172	0.0017	0.0087	0.2028	1.12	3.35	0.263	0.226

<u>21 Mai</u>	V (ml.)	a pour 1000	a émission	α pour 1000	α émission	A (H) émission	A (HO) émission	$\frac{a}{\alpha}$	$\frac{A}{\alpha}$	P'0' calculé	P'0' donné
1 ^{ère} émission (8 h m)	180	0.0514	0.0091	0.0356	0.0064	0.0248	0.905	1.44	3.89	1.11	0.880
2 ^{ème} " (9 h)	24	0.0321	0.0007	0.0352	0.0008	0.0022	0.080	0.88	2.77	0.106	0.830
3 ^{ème} " (10 h m)	29	0.0314	0.0009	0.0398	0.0015	0.0033	0.120	0.79	2.58	0.17	0.062
4 ^{ème} " (11 h m)	30	0.0292	0.0009	0.0362	0.0011	0.0019	0.106	0.81	2.60	0.142	0.085
- Régimes -											
5 ^{ème} " (12 h)	270	0.0128	0.0034	0.0124	0.0033	0.0101	0.369	1.03	3.06	0.476	0.230
6 ^{ème} " (3 h)	252	0.0271	0.0063	0.0275	0.0069	0.0205	0.748	0.92	9.97		
7 ^{ème} " (4 h)	102	0.0101	0.0020	0.0304	0.0031	0.0071	0.289	0.64	2.29	0.362	0.117
8 ^{ème} " (5 h m)	104	0.0195	0.0010	0.0307	0.0032	0.0072	0.263	0.62	2.25		
9 ^{ème} " (6 h m)	113	0.0152	0.0017	0.0203	0.0018	0.0052	0.190	0.93	2.89	0.248	0.187
<u>26 Mai</u>											
1 ^{ère} émission (11 h 30 après midi)	120	0.0174	0.0021	0.0277	0.0033	0.0075	0.274	0.63	2.27		
2 ^{ème} (12 h 30 après midi)	215	0.0101	0.0022	0.0080	0.0011	0.0055	0.201	2.00	5.00	0.069	0.222
3 ^{ème} (3 h 30 après midi)	290	0.0146	0.0041	0.0306	0.0089	0.0171	0.311	0.67	1.93	0.923	0.641
4 ^{ème} (5 h 30 après midi)	200	0.0163	0.0033	0.0245	0.0049	0.0115	0.420	0.67	2.39	0.580	0.470

<u>27 Mai</u>	<u>V</u> m/sec	<u>a</u> p. 1000	<u>a</u> de l'ém.	<u>α</u> p. 1000	<u>α</u> de l'ém.	<u>A (K)</u> de l'ém.	<u>A (Bul)</u> de l'ém.	<u>a</u> a	<u>A</u> a	<u>P'0⁵</u> calculé	<u>P'0⁵</u> observé
1 ^{re} observation 3 h. 45 après lever du soleil (6.6 après midi)	223	0,0143	0,0032	0,0205	0,0053	0,0123	0,449	0,54	2,88		
2 ^{de} observation 4 h. 10 après lever du soleil (7.25)	230	0,0112	0,0026	0,0255	0,0054	0,0111	0,405	0,64	1,88	0,575	0,329
<u>29 Mai</u>											
3 h. après midi	230	0,0216	0,0044	0,0255	0,0059	0,0157	0,573	0,86	2,00	0,767	0,522
<u>31 Mai</u>											
1 h. après midi	165	0,0204	0,0034	0,0204	0,0034	0,0102	0,372	1	3		
2 h. après midi	170	0,0112	0,0019	0,0204	0,0035	0,0073	0,266	0,55	2,10		
3 h. après midi	150	0,0091	0,0014	0,0502	0,0084	0,0112	0,404	0,10	1,32	0,70	0,50
5 h. après midi	170	0,0102	0,0017	0,0398	0,0068	0,0102	0,372	0,26	1,51		
6 h. après midi	120	0,0153	0,0018	0,0194	0,0023	0,0059	0,215	0,79	2,58	0,241	0,128
<u>2 Juin</u>											
1 h. 1/2 après midi	230	0,0103	0,0037	0,0133	0,0030	0,0104	0,380	1,23	3,40	0,476	0,401
3 h. 1/2 après midi	165	0,0194	0,0032	0,0266	0,0046	0,0108	0,394	0,73	1,46		

<u>3 Juin</u>	<u>V</u>	<u>a</u> p. 1000	<u>a</u> de l'ém.	<u>α</u> p. 1000	<u>α</u> de l'ém.	<u>A (K)</u> de l'ém.	<u>A (Bul)</u> de l'ém.	<u>a</u> a	<u>A</u> a	<u>P'0⁵</u> calculé	<u>P'0⁵</u> observé
8 h. 1/2 après midi (17 h. 15)	220	0,0551	0,0121	0,0510	0,0112	0,0354	1,292	1,08	3,16	1,07	1,420
11 h. m.	180	0,0215	0,0038	0,0218	0,039	0,0115	0,414	0,93	2,48	0,547	0,300
- Déjeuner											
1 h. après midi (17 h. 45)	263	0,0134	0,0035	0,0162	0,0043	0,0113	0,412	0,835	2,00	0,556	0,310
2 h. s.	120	0,0163	0,0019	0,0143	0,0017	0,0055	0,201	1,14	3,25	0,700	0,153
4 h. s.	175	0,0183	0,0032	0,00316	0,0057	0,0121	0,442	0,50	1,13		
5 h. 1/2 s.	125	0,0153	0,0019	0,0163	0,0020	0,0058	0,211	0,94	2,87	0,277	0,128
<u>4 Juin</u>											
1 h. 1/2 s.	240	0,0100	0,0014	0,0071	0,0017	0,0065	0,237	1,42	3,85		
2 h. s.	275	0,0153	0,0042	0,0153	0,0044	0,0126	0,459	1	3		
3 h. 1/2 s.	220	0,0101	0,0022	0,0142	0,0042	0,0086	0,310	0,53	2,05	0,106	0,210
<u>5 Juin</u>											
2 h. s.	225	0,0160	0,0036	0,0080	0,0018	0,0300	1,095	2	3,75		
6 h. 1/2 s.	187	0,0270	0,0050	0,0240	0,0045	0,0280	2,85	1,12	3,25		

BIBLIOGRAPHIE

Achard, Laubry, Thomas. — Contribution à l'étude des phosphates urinaires dans quelques états aigus. — Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. de Paris, 1902, XIX, 341-448.

Agenda du chimiste, 1903.

Amato (D.) et Capparelli (A). 1879. — Sull'esistenza del acido latico nell'urino normale patalogiche. (Atti cl. acc. Gioenia di sc. nat. in Catomia, Catania 1879. 3 s. XIII, 112, 1 pl.).

Andrien (E). — De la diathèse urique, et des maladies qu'elle engendre: goutte, gravelle et migraine: 8° Paris, 1861.

Arnstein (R). — A propos de la méthode acidim. de Freünd et Töpfer (Zeitschr. f. phys. Chemie, 34, et les Nouveaux remèdes, 8 janvier 1903).

Arthus. — Eléments de chimie physiologique. 1903.

Astruc (A). — De l'acidimétrie de l'ac. phosph. Ses applications. Thèse de dipl. de pharm. 1898, Montpellier.

— Alcalimétrie et acidim. dans la série organique. (Thèse dipl. de pharm. sup. Montpellier, 1900).

— Acidité urinaire (Bull. ph. S. E. Montpellier, 1901, VI, 141-147).

Badziynski (S.). R. Gottlieb, 1898. — On oxyproteic acidia hitherto unknown constituent of urine. (Przegl. lek. krakow, 1898, XXXVII, 25-27).

Bardet. — A propos de l'acidité urinaire (Soc. de thérapeut., séances des 28 nov., 12 et 28 décembre 1900, 23 janvier, 26 juin 1901).

— Les indications de la médic. alcaline à propos d'une nouvelle méth. de dosage de l'acid. urin. (méth. de Joulie). (Journ. de méd. de Paris, 1901, 2 s. XIII, 201-202).

Barillé. — Les carbonophosphates urinaires. Journ. de pharm. et chim., 1904.

Béclu. — Du rôle et de l'importance des sels minéraux dans l'organisme (Th. de Doct. méd. Paris. n° 334, Ann. 95-96).

Bence Jones. — Contribution of the chemistry of the urine (Philosophical transactions. London. 1845, 1849, part. II, p. 235, et 1850, part. II, p. 669).

— On the variations of the sulphates and phosphates excreted in acute chorea, delirium tremens, and inflammation of the brain (Medico-chirurgic. transaction, London 1851, vol. XXIV).

Berthelot. — Sur la neutralisation de l'acide phosphorique par les bases terreuses en présence des alcalis et des divers réactifs colorés ; erreurs auxquelles on s'expose (C. R. Acad. sc. Séances des 3. 10, 24, 26 juin. 1^{er}. 22 juillet, 1901).

— Sur l'absorption de O libre et de CO² par l'urine normale (C. R., T. 131, 1900, p. 547).

- Sur l'acidité de quelques sécrétions animales (juillet. déc. C. R. Ac. des Sc., 1901),
- Thermochimie. — Données et lois numériques. 2 vol.
- Berthelot et Longuinine.* — Correspondance moléculaire de l'acide phosphorique et de la soude (Ann. de Chirur. et phys. 5^e série, t. VIII p. 23).
- Bogdanoff (A. V.).* — On the influence of dict. in the production of uric acid. in gout. (J. med. chir. Char-koff, 1894, I. n^o 2, 106-124).
- Bouchardat.* — Sur l'oxalurie (Ann. de thérap. 1850).
- Sur l'acide hippurique (Ann. de thérap. 1850).
- Byasson. (H.).* — Etude sur les causes de la réaction acide de l'urine normale chez l'homme et sa variation (1872. Journ. d'Anat. et phys. p. 383).
- Canter (Ch.).* — Tubercul. pulm. évolution. acidose sanguine (Revue de méd. hôpital des Anglais. Liège, 10 av. 1904, n^o 41 p. 275).
- Carillon (S.).* — De l'acidité urinaire. (Rev. prat. de trav. de méd. Paris, 1896, t. III, 321.
- Cantru.* — Sur le rôle de l'ac. urin. en pathol. et traitement de l'hypoacid. par PO_4H_3 (Soc. Chir., 9 mai 1900.)
- Cazeneuve.* — Sur l'extraction et le dosage dans les urines de l'acide hippurique, de l'ac. salicylique et de quelques autres acides de la série aromatique (Rev. mens. de méd. et chir. Paris, 1879, III, 542-550).
- Méthode pour isoler divers acides des urines (Mém. et Comptes Rendus. Soc. des sc. méd. de Lyon (1879, 1880, XIX, 277).
- Chambert.* — Recherches sur les sels et la dose des urines chez

l'homme sain (Recueil des mém. de méd. et pharm. milit. 1845, t. XLXIII, p. 328).

Colosanti (G.) et Moscatelli (R.). — L'acido-paralattico nell'urina dei soldati dopo le marcie di resistenza (Bull. de r. Acad. med. di Roma, 1886-7. VIII, 482-488).

Delavaud. — Recherches sur les variations de l'acidité de l'urine aux différentes émissions du jour (Comptes-R. Soc. de Biol., 1850, Paris, 1852, 118-122).

Delépine (M.). — Composés endothermiques et exothermiques (Thèse d'agrég. Pharm. Paris).

Denigès (G.). — Chimie analytique.

— Contribution à l'étude de l'acidim. de l'urine physiolog. 4^e Bordeaux (1884).

Desgrez. — Revue annuelle de chimie pathologiq. (Bull. des Sc. pharm. Déc. 1901, p. 422).

Donath (J.). — Ueber die bei der sauren. Reaction des Harns, betheiligten substanzen. Sitzungsab. d. K. akad. d. Wissensch. Wien, 1874, t. XIX, 6-13.

Drouin (R.). — Hémocalcimétrie et hémopacidimétrie (thèse Paris, 1892).

Durand-Fardel. — De l'alcalinisation de l'urine, considérée comme phénomène d'élimination chez les malades soumis au traitement thermal de Vichy (Bull. acad. de méd., Paris, 1852-3, XVIII, 409-419).

Edwards (L. B.). — Some points in the therapeutics of gout the uric acid. diathesis, gravel, etc. N-Y. M. J., 1895, LXI, 484-487.

Engel et Moitessier. — Chimie biologique.

Etevenon (A.). — Nouvelles recherches sur l'acidité de l'urine à l'état physiologique et de la fièvre (Lyon 1884, 4).

- Eymonnet (L).* — Recherches expérimentales sur l'apparition de l'ac. phosphoglycérique dans l'urine (Journ. de pharmacie et chimie, Paris, 1883, 5 s., 134-138).
- Farge.* — Note sur les urines alcalines (Bull. Soc. de méd. d'Angers, 1874, n° 3, LXXVIII, 68-74).
- Farre.* — Excessive acidity of the urine. Lancet Lond., 1859, II, 534.
- Feltz (W.) et Riller (E).* — Etude expérimentale sur l'alcalin. des urines et sur l'ammoniémie. J. de l'anat. et phys. etc., Paris, 1874, X, 311-316).
- Fernet (E).* — Dissociation des bicarbonates et des phosphocarbonates du sang. Ann. des Scienc. natur., t. VIII, 1857).
- Erbesdberg (A).* — Ueber den Einfluss von Sauren u. Alkalien auf die Alkaleszenz des menschlichen Berites, und auf die Mench. des Harns (Arch. f. pathol. anat., etc., Berl. 1891, CXXV, 566-600).
- Frémy.* — Encyclopédie, et plus spécialement Chimie des liquides et des tissus de l'organisme.
- Freünd (E.) und Topfer (G.).* — Zur Bestimmung der acidität und alkalicität des Harns. Ztschr. f. phys. chem. Strassbg, 1894-5, XX, 455-459.
- Frick.* — On renal affections (Philadelphie, 1850).
- Gallois.* — De l'oxalate de chaux dans les sédiments de l'urine, dans la gravelle et les calculs (8^e Thèse Paris, 1859).
- Gamel.* — Contribution à l'étude de l'élimination des composés oxygénés du phosphore (Thèse Montpellier, 1901).
- Gautier (Armand).* — Chimie biologique.

Gautrelet. — Urines, dépôts, sédiments, calculs. Application de l'analyse urologique à la séméiologie médicale (Paris, 1889 180-80 p.).

— Séméiologie urologique ; résumé des conclusions uro-séméiologiques. (Rev. théor. et prat. d. mal. de la nutrition. Paris, 1896, IV, 321-334).

Georges (T.). — Ueber die unter physiologischen. Bedingungen eintretende alkaliscenz des Harns. Arch. f. exper. Path. u. Pharmacologie. Leipz., 1879, XI, 156-183, 1 pl.

Gérard (E.). — Traité des urines, 1903.

Gérard (de). — Du dosage des phosphates terreux dans l'urine (Montpellier méd. 1890, 2 s. XV, 170-177).

Gillot. — Contribution à l'hist. des composés organiques du phosph. (Thèse de doct. en méd. Paris, 1903).

Gir. — Contribut. à l'étude de l'acid. urin. (Thèse doct. Univ. ph. Lille, 1902).

Gley et Lambling. — Sur les relations qui existent entre l'acidité de l'urine et la digestion stomacale (Rev. biol. du N. de la Fr., Lille, 1888-89, I, 12-17).

Gonin (A.) et Andouard (P.). — De la réact. de l'urine des bovidés. (Soc. de biol. Séance du 12 déc. 1903).

Halphen. — Du choix des indicat. dans les analyses vol (Journ. pharm. et chim., t. IV, p. 317, 1896).

Hanriot. — Traité de chimie, 4 vol.

Haswell (A.-E.). — Compendium der Urosémiolik. Die pathologische Chemie des Harns in ihrer Anwendung zur Ergänzung der Diagnose u. Prognose interner Krankheiten, Wien, 1886, 8°.

Hausmann (V.). — Ueber die Aciditätbestinung. des Harns

und ihre Klinische Bedeutung-Verhandlung. d. Congr. f. innere med. Wiesbad., 1896, XIV, 459-485.

— Ueber die aciditäts bestimmung, etc. Deutsche M. Ztg., Berl. 1896, XVII, 438.

Heintz. — Sur la solubilité de l'ac. urique (Arch. für Anat. und Physiol. von J. Müller, 1845, p. 244).¹

— Sur les dépôts urin. (Arch. de Müller, 1845, p. 230).

Hofmann (F.). — Ueber den Uebergang von freien Säuren durch das alkalische Blut in den Harn. Ztschr. f. Biol. München, 1871, VII, 338-353.

Horbaczewski. — A propos de l'ac. urique (Bull. Soc. chirurg., t. VIII, p. 281).

Huguet. — Urines, mesure de leur acidité (Journ. pharm. et chim. Paris, 1894, 5^e s., XXI).

Huppest (H.). — Die Ursache der Säuren. Réaction des Harnes. (Arch. der. Heilk. Leipzig, 1867, VIII, 354-358).

Imbert et Astruc. — Note pour servir à l'interprétation de l'acidité urin. (Comptes rend. Soc. biol. Paris, 1897, 10, 3, IV, 476-478).

— Acidim. des phénols et des ac. simples ou complexes par divers colorants: phtal., hélianth., bleu Poirrier (C. R. Ac. des Sc. Séance du 2 janv., 1901).

Jaksch (K.). — Ueber das Vorkommen der Acetessigsäure im Harn-Ztschr. f. physiol. Chem. Strassbourg., 1882-3; VII, 487-490.

Jégou. — Le dosage de l'acide des urines (Thèse Doct. Univ. Pharm. Bordeaux, 1901).

Jolly. — Sur la saturation de PO^4H^3 par les bases et sur la

neutralité chim. (C. R. Ac. d. Sc. T. 194, 1882, Fév., p. 529).

Jones (H.-B.). — On the variations of the acide of the urine, that occur when vegetable and minerals acids are used. (St-George's Hosp. Rep. Lond., 1869, 1-10.

— On the variations of the acidity of the urine in the state of health. (Phil. Tr. Lond., 1850, 669-679).

— On alkalescence of the urine from fixer alkali in home case, af disease of the stomach (Med. chir. Tr. London, 1852, XXXV, 41-55).

Josué (O.). — Acides sulfoconjugués dans les urines et putré-factions intestinales (Gaz. Hôp. Paris, 1895, LXVIII, 1077-1085).

Joulie (H.). — Dosage de l'acide urin. et therap. de l'hyper. et de l'hypoacid. (Monit. scient. Paris, 1898, 4-3, XII, 161-176).

Keller (A.). — Composés phosph. organ. de l'ur. des nour-rissons. (Zeit. f. physiol. Chem. Strassburg, 1900, 156-185).

Kirk (R.). — On a new acid found in human urine which darkens with alkalies (Brit. med. S. London, 1886, 1017-1019).

Kisch (H.). — Ein Beitrag. zur pathol. Oxalurie Centralbl. f. d. Krankh. der Harn. u. Sexorg. Leipz. 1896. VII, 189-125.

Kletzinshy (V.). — Ueber die Veranderung des Harns nach-milchsauregenuss in Beziehung aufden Phosphorsau-regehalt desselben. Archive f. physiol. u. Path. Che-mie u. Mikr. Wien, 1853-4, VI, 54-60.

Kluppel (R.). — Ueber die acidität des Harns bei Rube u.

bei Ascheit. mem. chem. Untersuch. a. d. Lab. zu Tübing. Berl., 1868, 412-416.

Kurkenenig (A.). — Ueber das häufige Vorkommen von alkalischem Urin bei gesunden Menschen u. über die innigen diagnostischen Folgerungen welche aus der Uarbekanntschaft mit dieser Thatsache herangezogen sind. Zeitschr. f. rat. med. Heidelbg. 1895, III, 75-98.

Künde. — Des cristaux de sang (Ctes-R. et mém. de Soc. biol. 1852).

Lapierre. — L'acid. urin. et sa détermin. (C. R. T. 126, 1898, P. 1534).

Lassaigne. — Nouvelles recherches chim. sur le principe qui donne au suc gastr. son acid. (J. de chim. méd., 1844, t, X, p. 73 et 183).

Lauda (G.-R.). — Les phtaléines et leurs dérivés. Madrid, 1902.

Laval (E). — De l'influence des exercices phys. sur l'excrét. de l'ac. uriq. (Rev. d. méd., Paris, 1896, XVI, 384-392).

Leeds (A.-R.). — Upon the presence of nitric acid. in healthy urine witt a method for its accurate determination. (Proc. Am. chem. soc. NY, 1878-9).

Lehmann.. — Sur l'ac. lact. urin. (Lehrbuch der physiol. chem., Leipzig, 1850. 2^e édit.).

Lépine (R). — Sur la réact. de l'urine à l'état physiol. et dans quelques états path. (Rev. mens. de méd. et de chir. Paris, 1880, IV, 949-952).

Lépine et *Eymonet*. — Sur la déterminat. quantitative de l'acide phopho-glycérique dans l'urine à l'état phy-

siol. et de diverses condit. anormales, notamment dans le foie gras. (C.-R. Soc. biol., Paris, 1882, 70, IV, 622-625).

Lépine et Jacquin. — Sur l'excrétion de l'ac. phosph. par l'urine dans ses rapports avec celle de l'Az. (Rev. mens. de méd. et de chir. Paris, 1879, 449, 716, 258).

Lépine (E). — Contribut. à l'étude de l'acide urin. Influence de la chaux sur le dosage de l'acid. des liq. de l'organ. (Arch. de méd. expér. et d'anat. path. Paris, 1898, X, 712-720).

— Contribut. à l'ét. de l'acid. urin. (C. R. Soc. biol. Paris, 1896-10 s. III, 52-54).

Læw (O.). — Ueber die Ruelle der Hippursäure in Harn der Pflanzenfresser (J. f. prakt. Chemie, Leipz. 1879, m. F. XIX, 309-312).

Liebig. — Sur la présence de l'ac. lact. dans l'ur. (Ann. der Chem. und Pharm., 1842, t. XL).

Mairet (A.) — De l'influence du travail intellect. sur l'éliminat. de PO_4H^3 par les urines (C. R. Ac. des sc. Paris, 1884, 282-285).

— A propos du procédé communément employé pour séparer les phosphates terreux dans l'urine (C. R. Soc. biol., Paris, 1892, 379-383).

Mallet (A.) et Cornillon (J.). — Sur la prés. de l'ac. sulfo-cyan. dans cert. urines (Soc. d. sc. méd. de Gannat C. R. Paris (1885, 30-32).

Mathieu (A.). — Traité des mal. de l'estom. et de l'intestin.

— Thérap. des malad. de l'estom., 2^e éd.

Métroy (E.). — Remarques génér. sur l'acid. urin., 4^e Lyon, 1891.

Michaux (J.). — A practical method of ascertaining the degree of acidity of the urine. Practice, Richmond, 1886, 7, 25.

Moscatelli (R.). — Ueber den Milchsäuregehalt des menschl. Harns.

— Arch. f. exp. Path. Pharmacol. Leipz., 1890, XXVIII, 158

Mygge (G.). — On the so-called alkaline fermentation of the urine and its relation to inflammation of the bladder. A critical examination. Kjobenhav, 1889, etc.

Naegeli (O.). — Sur la mesure de l'acid. urin. (Zeit. f. physiol. Chem. Strassburg, 1900, XXX, 313).

Neidert. — Oxalurie und nervöse Zustände. Munch. med. Wochenschr., 1890, XXXVII, 590-592.

Nicolaïdi. — Contrib. à l'étude de l'acide urin. chez l'homme sain et chez les malades (Thèse Doct. méd., Paris, 1900).

Personne (J.). — Causes qui rendent l'urine ammoniacale pendant la vie (Gaz. hebdom. méd. Paris, 1874, XI, 49-5).

Petit (C.). — Sur l'alcalinisation de l'urine (en réponse à M. Durand-Fardel) (Bull. Acad. méd. Paris, 1852-3, 421-425).

Pfeiffer (E.). — Ueber die Ausscheidungen in Urine während des acuten Gichtanfalls, mit besonderer Berücksichtigung auf Harnsaure (Berl. Klin. Wochenschr., 1896, n° 15, 319-325).

Quincke (A.). — Ueber einige Bedingungen der alkalischen Reaction des Harnes. Zeitschr. f. Klin. med. Berl., 1883-4. VII, Duppl. Hft., 22-23.

Ralfe. — Effect. of bicarbonate of potest ot the acidity of urine (Lancet. London, 1876, II, 3, 5651-6).

Rayer. — Traité des maladies des reins (Paris, 1839).

Rees (G. O.). — On certain forms of alkaline urine (London M. Gaz. 1848, 579-581).

Reoch (J.). — The acidity of normal urine. (Lancet London. 1874, 549).

Richard (F.). — Note sur la séparation des phosphates alcalins et des phosph. terreux dans les urines (J. de méd. chir. et pharm. Brux. 1892, 710-714).

Ringstedt (O. T.). — Studier öfver aciditeten: menniskans urin under fysiologiska och patologiska för hallanden (Quelques études sur l'acidité de l'urine chez l'homme sous les rapports physiologiques et pathol. (Hygica. Stockholm, 1889, 592, 669, 745).

Robin et Verdeit. — Chimie anat., Paris 1853, in-8o, 2 vol.

Rosenfeld. — Sur la présence d'ac. gras volatils dans l'urine. (Deutsche med. Wochenschrift, 1903, n 13).

Roy (M.). — La gravelle phosphatique primitive (Thèse Paris, Doct. méd. 1897-98).

Russo Giliberti et Allessis. — La reazione dell' urine normale et patologica (Giorn. d. r. Accad. di. med. di. Torino, 1886, 3, S XXXIV, 138-183).

Sanarelli (G.). — La dieta carnea a l'alcalicista fisiologica dell' urine. (Bull. d. sez. d. cult. de sc. med. M. S. Accad. d. fisiocritdi. di Sience, 1887, V, 78-83.

Savicki (A). — Ist der absolute sauregehalt der Harnmenge an einem arbeitstage grosser als an einem Ruhetage? (Arch. f. d. ges. Physiol. Bonn. 1871-282-295).

Seherer et Marchand. — Sur l'acide lact. urin., (Lehrbuch der physiol. Chem., Berlin, 1841, p. 105).

Schotten (C.). — Ueber die Ruelle der Hippursanre in Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Strassb., 1883-1884, VIII, 60-69.

Schulte (T.). — Ueber die Ausscheidungsverhältniss derae en Alkalien und Erden gebundenen Phosphorsaure durch den Harn, in ficherhaften Zustanden. Marburg, 1893, 80.

Ségalas. — Sur les calculs vésicaux du jeune âge. Essai sur la gravelle et la pierre (Thèse Doct. méd. Paris, 1839).

Seler (W.). — On the natural. acid. reaction of the urine (Edimb. g. M. J., 1858-59, V, 585-594).

Simon (M.). — Recherches sur l'alcal. de l'urine dans diverses condit. de l'économ., autres que les maladies caractéris. par une lésion appréciable des organes génito-urin. J. d. conn. méd. chir. Paris, 1842-3, X, p. 2, 231, 23 b.).

Sotintschewsky. — Glycerinphosphorsaure im normalen menschlichen Harn. Ztschr. f. phyciol. Chem. Strassbg., 1880. IV, 214-216.

Stein (C.). — Ueber alkalischen Harn bedingt durch Ueberschuss von freiem Alkali mit besonderer Berücksichtigung seines Vorkommen bei Magenkrankheiten. (Deutsch. Arch. f. Klin. med. Leipz, 1876, XVIII, 207-231, 1 pl.).

Strasser (A.). — Ueber alkalinitat des Blutes u. aciditat des Harnet bei thermischen Eindirkungen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Berl., 1896, XXXIV, 49 et 66.

Tréheux. — Recherches sur l'acide urin. ap. le rep. chez l'H.

sain et chez les dyspeptiques (Thèse doct. méd., 1895. Paris).

Tschitovitsch (U.-S.). — Influence of day and wight on acidity of urine and on quantity of urinous product, uric acid., urea and oxydation product. (St-Pétersbg., 1889, 8°).

Tweedy (R. W.). — Some practical points concerning urinalysis in diagnosis, the part of uric acid incertain diseases (Nosshwest Lancet, St-Paul, 1896, XVI, 107-110 et Med. News. N.-Y., 1896, t. XVIII, 178-181).

— Formation de l'acide urique dans l'organisme (Union méd. Paris, 1896, 4 s. II. t. 6).

Vaudin. — Phosphates de chaux dans l'organisme (Thèse Doct. univ. pharmacie. Paris, 1901).

Verhoogen (R.). — Note sur une cause d'erreur pouvant influencer les résultats obtenus au dosage des phosphates de l'urine (J. de méd., chir. et pharmacol. Brux., 1889, 771-773).

Verneuil. — Note sur les rapports de la phosphaturie avec certaines affections chirurgicales (Bull. Acad. de méd. Paris, 1879, 342-357).

Vial (E.). — De la diathèse urique ; pathog., thérapeutique 12°, Paris, 1877.

Vieillard. — Essai de séméiologie urinaire (Paris, Société d'Edit. scientif., 1902, 1 vol.)

Winter. — A propos de la méthode Joulie. (Bull. thérap., juillet 1901, et Revue génér. Chim. pure et appliq., sept. 1901).

Würtz, — Dictionnaire et suppléments.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.	9
INTRODUCTION.	14
CHAPITRE I. — Historique de l'acidité urinaire. .	17
CHAPITRE II. — Eléments acides de l'urine : acides saturés et non saturés. Eléments basi- ques urinaires. Origines de l'acidité. .	23
CHAPITRE III. — Des méthodes principales de dosage de l'acidité urinaire, et critique. .	67
CHAPITRE IV. — De l' « acidité absolue urinaire ». Difficultés de sa détermination	87
CHAPITRE V. — La fonction acide dans ses rapports avec les éléments constituants de l'urine. Equilibre acido-basique. Principe de la méthode.	95
CHAPITRE VI. — Détermination de l'acido-basicité urinaire. Manuel opératoire. Discussion. .	107
CHAPITRE VII. — Quelques résultats.	129
CONCLUSIONS.	150
BIBLIOGRAPHIE.	158